



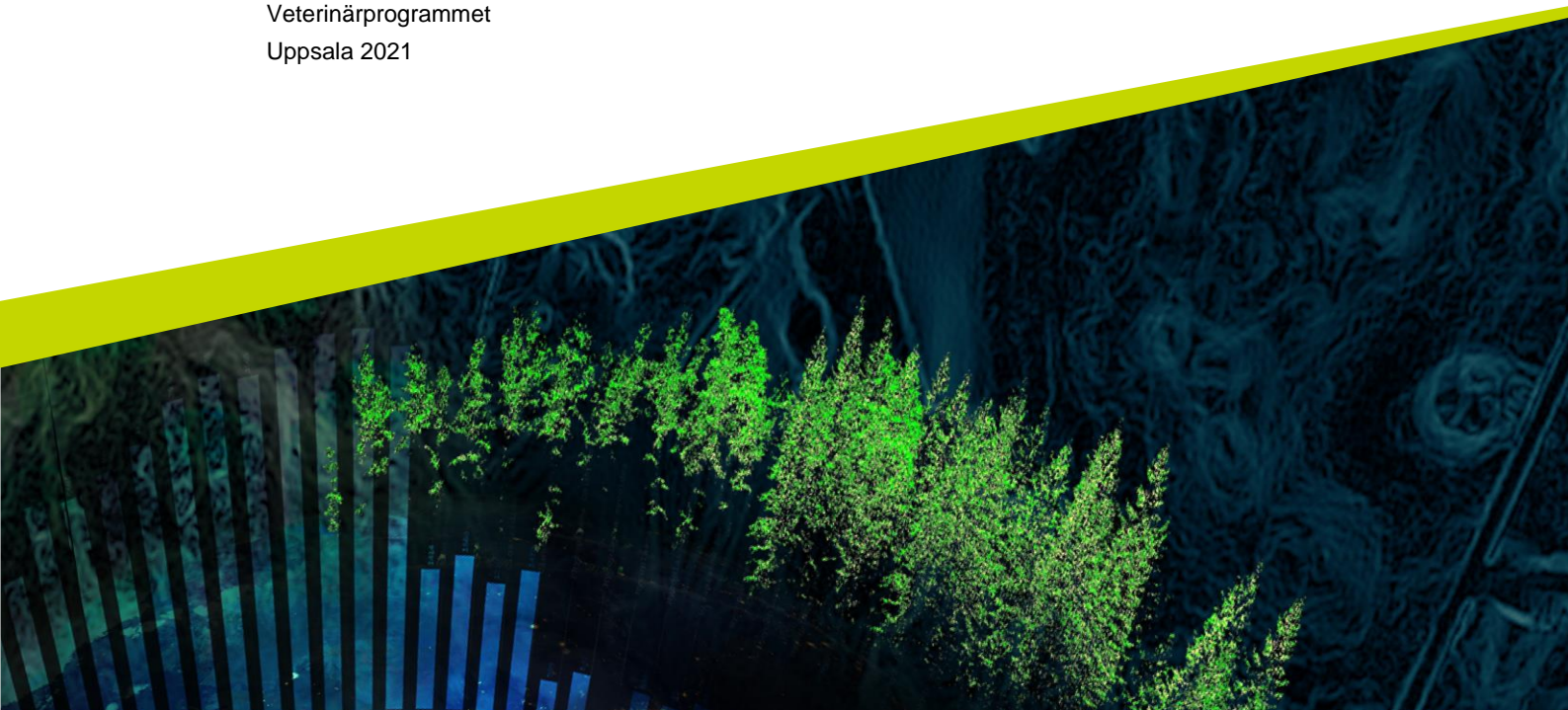
Lentivirus hos små idisslare

– en fallbeskrivning av lentivirus i en svensk getbesättning

*Lentivirus in small ruminants
- a case report on lentivirus in a Swedish goat herd*

Emelie Hedlund Salenstedt

Examensarbete • 30 hp
Sveriges lantbruksuniversitet, SLU
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Veterinärprogrammet
Uppsala 2021



Lentivirus hos små idisslare – en fallbeskrivning av lentivirus i en svensk getbesättning

Lentivirus in small ruminants – a case report on lentivirus in a Swedish goat herd

Emelie Hedlund Salenstedt

Handledare: Jonas Johansson Wensman, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för kliniska vetenskaper
Bitr. handledare: Ylva Persson, Statens veterinärmedicinska anstalt
Examinator: Sara Hägglund, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för kliniska vetenskaper

Omfattning: 30 hp
Nivå och fördjupning: A2E
Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin
Kurskod: EX0869
Program/utbildning: Veterinärprogrammet
Kursansvarig inst.: Institutionen för kliniska vetenskaper

Utgivningsort: Uppsala
Utgivningsår: 2021

Nyckelord: Get, lentivirus, kaprin artrit encefalit, maedi, visna, SRLV, CAE, MV, CAEV, VMV

Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för kliniska vetenskaper

Publicering och arkivering

Godkända självständiga arbeten (examensarbeten) vid SLU publiceras elektroniskt. Som student äger du upphovsrätten till ditt arbete och behöver godkänna publiceringen. Om du kryssar i **JA**, så kommer fulltexten (pdf-filen) och metadata bli synliga och sökbara på internet. Om du kryssar i **NEJ**, kommer endast metadata och sammanfattning bli synliga och sökbara. Fulltexten kommer dock i samband med att dokumentet laddas upp arkiveras digitalt.

Om ni är fler än en person som skrivit arbetet så gäller krysset för alla författare, ni behöver alltså vara överens. Läs om SLU:s publiceringsavtal här: <https://www.slu.se/site/bibliotek/publicera-och-analysera/registrera-och-publicera/avtal-for-publicering/>.

☒ JA, jag/vi ger härmed min/vår tillåtelse till att föreliggande arbete publiceras enligt SLU:s avtal om överlåtelse av rätt att publicera verk.

☐ NEJ, jag/vi ger inte min/vår tillåtelse att publicera fulltexten av föreliggande arbete. Arbetet laddas dock upp för arkivering och metadata och sammanfattning blir synliga och sökbara.

Sammanfattning

Lentivirus är ett genus bestående av icke-onkogen virus i virusfamiljen *Retroviridae*, subfamilj *Orthoretrovirinae*, som karaktäriseras av lång inkubationstid, snabb mutationstakt och en omfattande motståndskraft mot värdens immunförsvar. Lentivirus som infekterar får och getter går under det gemensamma namnet small ruminant lentivirus (SRLV). Vidare kan SRLV delas in i grupperna A-E baserat på jämförelser av genetiska sekvenser. Infektion kan leda till allvarlig och obotlig sjukdom. Hos får kallas sjukdomen maedi-visna (MV) och ger upphov till pneumoni och meningoencefalit, medan sjukdom hos get kallas kaprin artrit encefalit (CAE) och framförallt associeras med artrit och encefalit, men även mastit, pneumoni och avmagring. Traditionellt sett har de små idisslarnas lentivirus och sjukdomsbild ansetts vara artspecifika och starkt bundna till respektive djurslag. Idag finns dock bevis för att dessa lentivirus kan smitta mellan arterna samt att symtombild och patologiska förändringar kan variera med aktuellt virus.

SRLV finns i de flesta får- och getproducerande länder, inklusive Sverige. Prevalensen av CAE i Sverige är relativt okänd men i en pilotstudie från 2018 detekterades seropositiva djur i tre av tio inkluderade getbesättningar. Virusets snabbt sprida sig inom en besättning genom vertikal och horisontell smitta. Till följd av de kroniska, och ibland latent, infektionerna kan sjukdomen vara mycket oförutsägbart och svårbekämpad med risk för omfattande negativa konsekvenser för både enskilda individer och hela besättningar. Sverige har idag ett gemensamt kontrollprogram för CAE och MV som använder sig av serologisk övervakning i syfte att säkra en livdjurshandel med friska djur samt att på sikt utrota sjukdomarna i Sverige.

Studien konstruerades som en fallstudie av en svensk, seropositiv getbesättning med mjölkproducerande getter. Syftet med studien var att ge en bred bild av de kliniska och patologiska följder som en infektion med lentivirus kan innebära för en svensk getbesättning. Ett delsyfte med studien var att genotypa det aktuella viruset. I studien ingick en sammanställning av anamnes, inklusive tidigare provtagningar och obduktioner, tillsammans med kliniska undersökningar, mjölkprover, träckprov-analyser, obduktioner, serologiska analyser av blodprover och molekylärbio-logiska analyser av vävnader från obducerade djur. Därtill har sekvensering av PCR-produkter och jämförelse av dessa mot andra SRLV-sekvenser genomförts.

Resultaten visade att cirka 76 % av de provtagna djuren i besättningen var seropositiva. Följderna av infektionen var främst kroniska interstitiella pneumonier och respiratoriska symtom, men även förekomst av enstaka artriter och mastiter kan sannolikt kopplas till infektion med SRLV. Samtidig infektion med lungmask sågs hos ett flertal djur vilket understryker betydelsen av att ha båda diagnoser i åtanke vid respiratoriska lidanden hos get. Även ett förhöjt celltal i tankmjölk kan vara en följd av den höga seroprevalensen. SRLV kunde slutligen detekteras i lungvävnad, bronkiallymfknuta och juervävnad från obducerade djur. Erhållna sekvenser från det isolerade viruset visade störst likhet med SRLV från grupp C, vilken utgörs av virussekvenser som tidigare påvisats hos får och get i Norge. Mer forskning krävs för att kunna dra slutsatser om eventuell koppling mellan virusets genetiska ursprung och de framträdande respiratoriska lidanden som observerats i besättningen. Studien belyser hur allvarliga konsekvenserna av SRLV i en svensk getbesättning kan bli och därmed också hur viktig en effektiv bekämpning är.

Nyckelord: get, lentivirus, kaprin artrit encefalit, maedi, visna

Abstract

Lentivirus is a genus of non-oncogenic viruses that belongs to the family *Retroviridae*, subfamily *Orthoretrovirinae*. Lentivirus is characterized by a long incubation time, high frequency of mutations and an ability to escape the host immune system. Lentivirus that infect goat and sheep are called small ruminants lentivirus (SRLV). SRLVs can be further divided into five groups (A-E) based on their genetic composition. Infection with the virus can cause severe, chronic and incurable disease. Whilst the disease in sheep is called maedi-visna (MV) and cause pneumonia and neurological disease in the affected animals, the disease in goats is called caprine arthritis encephalitis (CAE) and mainly cause arthritis in adult goats and encephalitis in kids, but can also be related to mastitis, pneumonia and weight loss. Historically these two diseases and their infective agents have been distinctly separated, although recent studies suggest otherwise as evidence for inter-species transmission has been presented.

SRLV has been detected in most sheep and goat-raising countries, including Sweden. The prevalence of CAE in Sweden cannot be fully assessed, though a study from 2018 showed that three out of ten Swedish goat herds were seropositive for CAE/MV. The virus spreads effectively within a herd through both milk and direct contact between animals. Due to the long incubation time, and the sometimes vague clinical signs, the disease can be very hard to determine and the consequences can be severe for both the animals and the owner. Sweden has a combined voluntary control program for CAE and MV. This control program is based on serological testing of sheep and goats at farm level. The purpose of the program is surveillance of the disease as well as to enable safe trading with CAE/MV-free animals. The aim is to eradicate the disease in the long run.

This project is a case study carried out in a seropositive Swedish goat herd. The aim of the study was to describe the clinical and pathological consequences of the disease as well as to sequence the virus from infected animals. The study included clinical examinations, milk samples for cell count, analysis of parasites in feces, autopsies, serological analysis of blood samples and polymerase chain reaction (PCR) on tissue samples from the autopsies. After successful PCRs the samples were sequenced and compared to other SRLVs.

The results state that approximately 76% of the tested animals were seropositive. The most prominent sign of disease that might relate to the infection with SRLV was respiratory signs and chronic interstitial pneumonia. Single findings of arthritis and mastitis could also be related to the infection. All animals with chronic interstitial pneumonia also had findings that together with results from analysis of feces indicated the presence of the lungworm *Muellerius capillaris*. This was considered to contribute to the respiratory disease and illustrates the importance of considering both diseases when examining a goat with respiratory disease. The cell count in bulk milk was high and most likely related to the high seroprevalence within the herd. SRLV was successfully detected from lung, bronchial lymph node and udder tissues. The phylogenetic analysis of the obtained sequences revealed the highest similarity with SRLVs from group C, which consists of viruses from Norwegian goats and sheep. Further research within this area could possibly explain a connection between viruses in this group and respiratory signs. The study also concludes that the effect of SRLV in Swedish goat herds can be severely detrimental and that an effective control program is therefore much needed.

Keywords: goat, lentivirus, caprine arthritis encephalitis, maedi, visna

Innehållsförteckning

Förkortningar	9
1. Inledning	11
2. Litteraturöversikt	13
2.1. Lentivirus	13
2.1.1. Genetisk sammansättning	13
2.1.2. Virusets livscykel.....	14
2.2. Small ruminant lentivirus	14
2.2.1. Historiskt perspektiv	15
2.2.2. Prevalens	16
2.2.3. Smittvägar	17
2.2.4. Patogenes	18
2.2.5. Klinisk bild	19
2.2.6. Diagnostik	21
2.2.7. Bekämpning	22
2.2.8. <i>Muellerius capillaris</i>	22
3. Material och metod	24
3.1. Studiedesign	24
3.2. Besättningsundersökning	24
3.2.1. Anamnes	24
3.2.2. Klinisk undersökning	24
3.2.3. Blodprovstagning	26
3.2.4. Tankmjölkprov.....	26
3.2.5. Träckprover	26
3.2.6. Obduktioner	26
3.3. Laboratorieanalyser	27
3.3.1. Serologi	27
3.3.2. Celltal	27
3.3.3. Träckprovsanalyser.....	27
3.3.4. RT-PCR-analyser.....	27
3.4. Statistiska analyser	29

4. Resultat.....	30
4.1. Besättningsbeskrivning.....	30
4.2. Anamnes.....	31
4.2.1. Tidigare provtagningar och undersökningar	32
4.2.2. Tidslinje	34
4.3. Kliniska undersökningar	35
4.3.1. Andningsfrekvens	35
4.3.2. Rörelsebedömning.....	35
4.3.3. Översiktlig klinisk undersökning.....	36
4.3.4. Utökad klinisk undersökning	37
4.4. Träckprover	38
4.5. Obduktioner	38
4.6. Celltal i tankmjölk.....	39
4.7. Serologi CAE/MV.....	39
4.8. RT-PCR-analyser	40
4.8.1. POL-genen.....	40
4.8.2. ENV-genen	42
4.8.3. LTR-fragmentet.....	42
5. Diskussion.....	43
Referenser.....	48
Tack	56
Populärvetenskaplig sammanfattning	57

Förkortningar

SRLV	Small ruminant lentivirus
CAE	Kaprin artrit encefalit
MV	Maedi-visna
CAEV	Kaprin artrit encefalit-virus
VMV	Visna-maedi-virus

1. Inledning

Kaprin artrit encefalit (CAE) och maedi-visna (MV) är två smittsamma virussjukdomar som drabbar får och getter. Båda sjukdomarna uppstår till följd av infektion med lentivirus. Lentivirus, ett genus inom familjen retrovirus, är en grupp artspecifika virus vilka karaktäriseras av en komplex genetisk struktur och hög mutationstakt. Traditionellt sett har visna-maedi-virus (VMV) och kaprin artrit encefalit-virus (CAEV) klassificerats som två ytterst artspecifika lentivirus vilka ger upphov till två olika slags sjukdomar. Senare forskning visar dock att smitta förekommer över artgränserna samt att symtombilden inte nödvändigtvis är bunden till djurslaget. Lentivirus som infekterar get och får samlas därför allt oftare under det gemensamma namnet small ruminant lentivirus (SRLV). SRLV kan vidare delas in i undergrupperna A-E, baserat på deras genetiska profil.

Både MV och CAE är kroniska och obotliga sjukdomar med lång inkubationstid. MV beskrevs för första gången på Island under 1940-talet och har fått sitt namn efter sjukdomens två huvudsakliga symtom. *Maedi* är den isländska benämningen för dyspné, och *visna* kan likställas med det svenska ordet "vissna", eller uttrycket "att tyna bort". CAE upptäcktes på 1970-talet och förekommer i fem olika former: artrit, encefalit, mastit, pneumoni och avmagring. Avmagring kan förekomma som enskilt symtom eller i kombination med de andra formerna. Det finns inget tillgängligt vaccin och alternativen beträffande sjuka djur är endast understödjande behandling eller slakt/avlivning. Bekämpningsstrategierna begränsas därför till övervakning, isolering och utslaktning.

Small ruminant lentivirus finns i nästintill samtliga länder som bedriver får- och getproduktion. Prevalensen i Sverige är relativt okänd. Gård & Djurhälsan uppskattar att knappt två tredjedelar av landets får finns i MV-fria besättningar, medan förekomsten av CAE hos svenska getter misstänks vara betydligt högre. Det första svenska kontrollprogrammet för MV startade år 1993. Sex år senare lanserades även ett kontrollprogram för CAE hos get. Sedan år 2020 har dessa kontrollprogram slagits samman till ett gemensamt övervakningsprogram för CAE/MV i svenska get- och fårbesättningar. Programmet är frivilligt och anslutna besättningar utvärderas och övervakas genom serologiska undersökningar med målet att stegvis

uppnå en fri status. Det finns till dags dato inga publicerade studier som beskriver vilka typer av lentivirus som cirkulerar hos getter och får i Sverige.

Den långa inkubationstiden, de allvarliga symtomen och det faktum att det idag inte finns något tillgängligt vaccin innebär att sjukdomen kan leda till stora problem i drabbade besättningar. Följderna av smittspridning kan bli både lidande för enskilda djur och stora ekonomiska förluster för djurägaren. Denna studie är en fallbeskrivning av en mjölkproducerande getbesättning som under de senaste åren drabbats av problem med framförallt dyspné och avmagring. Ett flertal getter i denna besättning har avlidit eller avlivats till följd av sina luftvägsrelaterade symptom. Vid en tidigare blodprovstagning har seroprevalensen i besättningen beräknats till cirka 71 %. Samtidigt har träckprovsanalyser har visat förekomst av luftvägsparasiter; mer specifikt *Muellerius* sp. Studien inkluderar anamnes, kliniska undersökningar, mjölk- och träckprovsanalyser, obduktioner, serologiska analyser, molekylärbiologiska analyser samt sekvensering av PCR-produkter från obduktionsmaterial.

Syftet med studien var att ge en bred bild av vilka kliniska och patologiska följder en infektion med lentivirus kan få i en svensk getbesättning, samt att genotypa det aktuella viruset. En ökad kunskap om SRLV i Sverige kan förhoppningsvis ligga till grund för en mer effektiv bekämpning av sjukdomen.

2. Litteraturöversikt

2.1. Lentivirus

Lentivirus är ett icke-onkogent genus av virusfamiljen retrovirus, subfamilj *Orthoretrovirinae*. Samtliga retrovirus karaktäriseras av att de, med hjälp av enzymet omvänt transkriptas, kan transkribera sitt enkelsträngade RNA till ett dubbelsträngat DNA. DNA-kopian kan sedan infogas i värdcellens genom (Minguijón *et al.* 2015). Lentivirus skiljer sig från andra retrovirus genom sin förmåga att effektivt replikera i icke-delande celler. De är också artspecifika och infekterar normalt bara celler från sin naturliga värd eller från närbesläktade arter. Gemensamt för samtliga lentivirus är också en komplex genetisk struktur och en omfattande motståndskraft mot värdjurets immunförsvar (Clements & Zink 1996).

Lentivirus är en grupp välstuderade virus, mycket tack vare upptäckten av sambandet mellan AIDS och lentivirusen HIV-1 och HIV-2 år 1983. Sedan dess har det gjorts stora framsteg i att beskriva virusets egenskaper och patogenesen bakom de sjukdomar som de orsakar (MacLachlan & Dubovi 2011). Utöver HIV-1 och HIV-2 finns flera andra lentivirus med stor betydelse för den globala folk- och djurhälsan. Till dessa räknas simian immunbristvirus (simian immunodeficiency virus), felint immunosuppressivt virus (feline immunodeficiency virus), ekvint infektiöst anemivirus (equine infectious anemia virus), bovint immunbristvirus (bovine immunodeficiency virus) samt small ruminant lentivirus (SRLV) som inkluderar både visna-maedi-virus (VMV) och kaprin artrit encefalit-virus (CAEV) (Minguijón *et al.* 2015). Lentivirus kan delas in i två undergrupper baserat på deras tropism för olika värdceller. SRLV och EIAV replikerar framförallt i makrofager, medan HIV, SIV och FIV replikerar i både makrofager och lymfocyter (Clements & Zink 1996).

2.1.1. Genetisk sammansättning

Samtliga lentivirus har en liknande genetisk uppbyggnad bestående av de strukturella generna gag, pol och env. Gag kodar för kärnproteiner, pol kodar för omvänt transkriptas och env kodar för höljets glykoproteiner. SRLV har i sin tur även ett antal regulatoriska gener som benämns vpr, rev och vif (Clements & Zink 1996;

Bertoni & Blatti-Cardinaux 2016). Det finns flera viktiga virulensfaktorer med betydelse för virusets replikation och patogenicitet, som vif-genen, vip-genen, long terminal repeats (LTR) och enzymet dUTPas (Saltarelli *et al.* 1993; Harmache *et al.* 1996; Turelli *et al.* 1997). LTR innehåller sekvenser som reglerar celltropism och replikationsaktivitet (Agnarsdóttir *et al.* 2000; Barros *et al.* 2005). Det finns en tydlig korrelation mellan virusreplikation i målceller, den totala virusbördan och omfattningen av patologiska lesioner hos värdjuret, varför LTR anses vara en viktig virulensfaktor (Lairmore *et al.* 1988; Brodie *et al.* 1992; Bertoni & Blatti-Cardinaux 2016). En studie som undersökte genomet hos ett SRLV (undergrupp E) kunde påvisa en avsaknad av både vpr-genen och enzymet dUTPas. Trots detta verkade viruset ändå kunna sprida sig effektivt inom en besättning, något som tyder på att dessa virulensfaktorer inte är direkt avgörande för virusets replikationsförmåga (Reina *et al.* 2009b).



Figur 1. Översiktlig bild av genomet hos lentivirus av typen small ruminant lentivirus.

2.1.2. Virusets livscykel

Det första steget i den virala livscykeln är en interaktion mellan virionens glykoproteiner och värdjurets receptorer på cellytan. Därefter sker en fusion mellan virusets hölje och cellmembranet, vilket möjliggör inträde till cellen. Väl inne i cellen omvandlas viralt, enkelsträngat RNA till dubbelsträngat DNA med hjälp av omvänt transkriptas (Clements & Zink 1996). DNA:t inkorporeras i värdens DNA och används därefter för transkription av genomiskt RNA och mRNA:s, en process som ofta leder till mutationer i form av insertioner och deletioner (Minguijón *et al.* 2015). Utöver mutationer sker även rekombinationer, när två olika sorters virus kan infektera samma cell. En hög mutationstakt tillsammans med förmågan att rekombinera leder till en stor sekvensvariation (Carpenter *et al.* 2011; Ramírez *et al.* 2011; L'Homme *et al.* 2015).

2.2. Small ruminant lentivirus

Small ruminant lentivirus är höljeförsedda virus med en virionstorlek på 80-100 nm. Innerst finns en nukleokapsid i vilken genom och enzymer förvaras. Genomet består av 8400-9200 baser RNA. Nukleokapsiden omges av en kapsid, som i sin tur omges av en matrix. Ytterst finns ett hölje uppbyggt av ett lipidlager och glykoproteiner (Minguijón *et al.* 2015). Traditionellt har VMV och CAEV beskrivits som

två separata och värdspecifika lentivirus som infekterar får respektive get. Precis som namnen antyder har man också skiljt symtombilden åt. Medan CAEV setts tillsammans med artrit och encefalit hos getter har VMV istället varit tätt sammankopplat med andnöd (isländskans *maedi*) och progressiva neurologiska symtom (isländskans *visna*) hos får. Under de senaste decennierna har man dock fått ompröva den uppfattningen då ett flertal studier har kunnat presentera bevis för både direkt och indirekt horisontell smitta med SRLV mellan artgränserna i båda riktningar (Shah *et al.* 2004; Thormar 2012; Souza *et al.* 2018). Man har även sett att den kliniska bilden och de histopatologiska fynden kan variera med aktuellt virus och inte nödvändigtvis är bundet till värdjurets art (Glaria *et al.* 2009).

Istället delar man idag in SRLV i fem olika grupper: A, B, C, D och E. Gruppindelningen baseras på jämförelser av gag- och polsekvenser hos ett stort antal virusisolat (Shah *et al.* 2004; Grego *et al.* 2009). Grupp A delas in i tio subtyper (A1-A10) vilka tillsammans utgör en geografiskt och genetiskt heterogen samling av virustyper. Gemensamt är likheten med de isländska respektive sydafrikanska VMV-prototyperna EV11514 och SA-OMVV (Shah *et al.* 2004). Grupp B består av subgrupperna B1, B2 samt B3, vilka utgörs av virus som liknar CAEVcork, vilket är det första CAEV som isolerades i USA under 1970-talet (Cork *et al.* 1974). Grupp C, D och E representerar lokala varianter av SRLV där grupp C utgörs av virusisolat från norska getter och får, grupp D av schweiziska och spanska virus och grupp E av virus från norra Italien och Sardinien (Shah *et al.* 2004; Gjerset *et al.* 2007; Grego *et al.* 2007).

I en norsk studie från 2007 jämfördes sekvenser av SRLV som isolerats hos norska får och getter. De undersökta proverna samlades in från seropositiva djur från både får- och getbesättningar samt blandade sådana. En av de inkluderade fårbesättningarna hade djur med dyspné och avmagring, medan övriga var asymtomatiska. Resultaten visade att SRLV från både får och getter i blandade besättningar placeras i grupp C, medan SRLV från fårbesättningar placeras i grupp A (Gjerset *et al.* 2007).

2.2.1. Historiskt perspektiv

Kaprin artrit encefalit upptäcktes för första gången i 1970-talets USA. Sjukdomen presenterades då som en afebril, infektiös leukoencefalomyelit hos killingar i åldern en till fyra månader. Killingarna uppvisade initialt pleocytos samt ataxi, något som inom två veckor utvecklades till en fullständig paralys. Inga bakterier kunde isoleras från de sjuka djuren, varvid teorin om att det istället kunde röra sig om en smittsam virussjukdom lanserades (Cork *et al.* 1974).

De första kända fallen av MV anses vara utbrottet på Island under 1930-talet (Sigurdsson *et al.* 1952, 1957; Thormar 2012). Det finns dock flera beskrivningar av får med liknande symtom långt tidigare, bland annat i Sydafrika i början av 1900-talet (Pálsson 1990). Maedi-visna introducerades av misstag till Island år 1933 vid en import av 20 tyska karakulbaggar. Importen gjordes med syftet att förbättra Islands päls- och skinnproduktion. Baggarna, som föreföll friska vid importen, försattes i två månaders karantän innan de placerades ut på 14 olika fårgårdar i olika delar av landet. Ett par år senare kom dock rapporter om att ett flertal djur i två separata delar av Island insjuknat med respiratoriska symtom; då beskrivet som maedi. Sjukdomen hos dessa djur karaktäriserades av en lymfoproliferativ infektion som oundvikligen ledde till interstitiell pneumoni och slutligen döden. Först år 1939 kunde sjukdomen särskiljas från andra kända lunglidanden hos får. Detta stärkte misstanken om att åtminstone två av baggarna varit latent bärare av ett för Island tidigare helt okänt virus. I samband med att maedi spred sig över Island upptäcktes även fall av en tidigare okänd centralnervös sjukdom som ledde till ett gradvis borttynande, då beskrivet som visna. Dessa symtom sågs delvis tillsammans med maedi (Thormar 2012).

Sjukdomen kunde, till följd av sin långa inkubationstid, oupptäckt sprida sig till stora delar av Islands fårbesättningar innan någon lyckades diagnostisera den. Spridningen innebar stora förluster för den isländska fårnäringen (Pálsson 1990). Först år 1960 och år 1964 isolerades lentivirus hos får med visna respektive maedi (Sigurdsson *et al.* 1960; Sigurdardóttir & Thormar 1964). Efter utbrottet inleddes ett omfattande saneringsarbete där ett stort antal djur avlivades. Sedan 1965 har Island inte haft fler fall av MV (Statens veterinärmedicinska anstalt 2020; World Organisation for Animal Health 2020). Upptäckten av ett virus med en såpass lång replikations- och inkubationstid var den första i sitt slag, och anses därför vara en viktig milstolpe inom virusforskningen (Minguijón *et al.* 2015).

2.2.2. Prevalens

Efter utbrottet på Island har fall av MV rapporterats in från ett stort antal fårproducerande länder på samtliga kontinenter. Undantaget är Australien och Nya Zeeland där lentivirus setts hos get men inte hos får (World Organisation for Animal Health 2020). De första svenska fallen av MV upptäcktes på ett slakteri i Kalmar under 1970-talet. Femton år efter det första fallet beräknades seroprevalensen på besättningsnivå till 8,2 % (Statens veterinärmedicinska anstalt 2020). Sedan kontrollprogrammet infördes år 1993 har drygt 600 fårbesättningar testat positivt för antikroppar mot VMV och år 2019 anmälades två indexfall till Jordbruksverket (Statens veterinärmedicinska anstalt 2020; Jordbruksverket 2020). I Sverige förekommer enbart maedi-formen (Statens veterinärmedicinska anstalt 2020).

Förekomsten av CAE är högst i industrialiserade länder och viruset tros ha spridit sig genom internationell livdjurshandel med europeiska mjölkgetter (Carrozza *et al.* 2018). Prevalensen av CAE i Sverige är idag relativt okänd, men en studie gjord år 2018 visade att det fanns seropositiva getter i 30 % av de totalt tio inkluderade besättningarna (Andersson 2019). CAE är en anmälningspliktig sjukdom och år 2019 anmäldes sammanlagt fyra indexfall till Jordbruksverket (Jordbruksverket 2020).

2.2.3. Smittvägar

Vertikal och horisontell smitta

Till följd av en kombinerad vertikal och horisontell smittspridning är SRLV mycket smittsamt inom besättningar. Den viktigaste överföringen av virus sker genom intag av råmjölk från en infekterad moder (Blacklaws *et al.* 2004). Laktation ökar mängden virus i juvervävnaden och när lammet eller killingen diar får den i sig både infekterade makrofager, epitelceller och fria viruspartiklar (Adams *et al.* 1983; Lerondelle *et al.* 1989). Intra-uterin virusöverföring från mor till avkomma har varit föremål för flera studier men resultaten är motstridiga. Ett flertal studier har lyckats påvisa närvaro av SRLV i honliga könsorgan (Fieni *et al.* 2002, 2003) samt en förmåga hos viruset att infektera epiteliala celler i äggledaren (Lamara *et al.* 2002). Det finns däremot inga *in vivo*-studier som kan fastställa den kliniska relevansen av dessa fynd. Samtidigt finns bekräftade fall där killingar som inte haft kontakt med sin CAEV-positiva moder ändå serokonverterat, vilket stödjer tesen om en intra-uterin virusöverföring (Rowe & East 1997).

Den horisontella smittan sker framförallt genom direktkontakt mellan djur och överföring av lungexsudat via luftvägar, samt via aerosoler (Péretz *et al.* 1994; Torsteinsdóttir *et al.* 2003; Blacklaws *et al.* 2004; Mahy & Van Regenmortel 2010). Viruset kan potentiellt också smitta indirekt via redskap, transporter, djurprodukter och betesmarker. Det finns dock få studier som undersökt dessa smittvägar. Det går därför inte att dra några slutsatser om deras egentliga betydelse för spridning av viruset, men den bedöms ändå vara relativt begränsad (Blacklaws *et al.* 2004). Studier har kunnat påvisa virus i sperma från getter som experimentellt infekterats med SRLV (Travassos *et al.* 1998). Däremot finns inga studier som presenterar bevis för direkt sexuell överföring varken från handjur till hondjur eller vice versa (Blacklaws *et al.* 2004).

Det har tidigare antagits att den viktigaste spridningen är cellassocierad och sker genom överföring av infekterade makrofager och epitelialceller i lungexsudat från smittade individer. Senare studier har dock visat att cellfritt virus kan spela en mycket viktig roll i framförallt aerosolsmitta. I jämförelse med infekterade celler är

fria viruspartiklar mindre och har därmed bättre möjlighet att nå nedre lungvävnad, vilket är en mer effektiv lokalisering för infektion än till exempel trakealvävnad. I lungvävnad kan nämligen fritt virus infektera ett flertal olika målceller såsom interstitiella och alveolära makrofager, dendritiska celler och epitelceller varav samtliga möjliggör en vidare virusreplikation (Mahy & Van Regenmortel 2010).

Smitta över artgränserna

Redan år 1996 gjorde Karr *et al.* en studie vars resultat pekade i riktning mot virusöverföring mellan getter och får. Studien undersökte genomet hos två lentivirus som isolerats från nordamerikanska får. Fenotypen hos dessa virus skiljde sig åt, men stora likheter i genomet tydde på nära släktskap. Genomet var dessutom mer likt CAEV än VMV, vilket antyder att viruset ursprungligen kommit från getter. Inom genomet fanns dock vissa likheter med VMV, vilket skulle kunna tyda på att viruset även gjort anpassningar efter sitt värddjur (Karr *et al.* 1996). Senare studier har kunnat presentera bevis för både iatrogen, vertikal överföring av SRLV via råmjölkutfodring (Souza *et al.* 2018) och naturlig horisontell virusöverföring mellan får och getter i båda riktningarna genom direktkontakt mellan djurslagen (Shah *et al.* 2004). Virus från grupp C har dessutom kunnat isoleras från både får och getter i blandade besättningar (Gjerset *et al.* 2007).

Inom SRLV grupp A finns flera virus som är intressanta vad gäller deras förmåga att smitta över artgränserna. Grupp A är, som tidigare nämnt, en geografiskt och genetiskt heterogen grupp som utgörs av VMV-liknande virus. Ett flertal virus från denna grupp har dock isolerats från getter. I en studie med getter som bar på både typ A- och typ B-virus visade det sig att de i högre grad överförde typ A-virus till sina avkommor. Detta antyder att virus inom grupp A är minst lika anpassade till getter som de mer klassiska CAEV-liknande virusen (Pisoni *et al.*, 2010).

2.2.4. Patogenes

När fritt eller cellbundet virus tagit sig in i värdjuret infekterar det lokala monocyter, makrofager eller dendritiska celler. De infekterade cellerna tar sig sedan till en regional lymfknuta där den kroniska infektionen etableras i takt med att infekterade makrofager lämnar lymfknutan och sprids till andra vävnader (Mahy & Van Regenmortel 2010). Studier på VMV-infekterade celler har visat att monocyter som bär på provirus, det vill säga virusgenom integrerat i värdcellens DNA, genomgår en obefintlig eller mycket liten viral transkription. De latent infekterade cellerna tros därför kunna undgå immunförsvaret och således tillåta en effektiv spridning av viruset till värdjurets celler. Det är först när monocytan lämnar blodbanan och mognar till en makrofag i vävnaden som uttrycket av transkriptionsfaktorer ökar, något som resulterar i en ökad produktion av infektiöst virus (Narayan *et al.* 1983; Gendelman *et al.* 1986).

När infektionen får fäste infiltreras den aktuella vävnaden av mononukleära inflammatoriska celler. I takt med att inflammationen fortskrider bryts organets naturliga struktur ned. Vanliga histopatologiska fynd är en infiltration av makrofager och lymfocyter (Narayan & Clements 1989). Virusets huvudsakliga målorgan är lungor, det centralnervösa systemet, juvervävnad och leder. Patogenesen och den kliniska bilden varierar med det aktuella virusets vävnadstropism och virulensfaktorer, men även värdjurets genetik och immunförsvar spelar en viss roll (Andrésdóttir *et al.* 1998; Herrmann-Hoesing *et al.* 2008; Larruskain & Jugo 2013; Minguíjón *et al.* 2015). Infektion med SRLV stimulerar både medfött och adaptivt immunförsvar. Smittade djur blir kroniska bärare och de kan inte utveckla immunitet mot viruset. Serokonvertering sker ofta långsamt och kan dröja mellan sex månader och två år (Esen *et al.* 1993; Blacklaws *et al.* 2004). Studier på lamm som experimentellt infekterats med VMV har dock visat att antikroppar kan detekteras så tidigt som två veckor efter infektionstillfället (de la Concha-Bermejillo *et al.* 1995).

2.2.5. Klinisk bild

Symtom ses till följd av den akuta till kroniska vävnadsinflammation som uppstår i ett eller flera organ (Haase 1986; Blacklaws 2012). Inkubationstiden är vanligtvis två till fem år, men i sällsynta fall drabbas även unga djur. Sjukdomen uppträder då akut och har ett snabbt och dödligt förlopp. I dessa fall ses oftast leukoencefalit, artrit och pneumoni (Benavides *et al.* 2006, 2007; Blacklaws 2012).

Maedi/interstitiell pneumoni

Den respiratoriska formen av SRLV-infektion är mest välkänd hos får, men har också beskrivits hos getter (Pálsson 1990; Minguíjón *et al.* 2015). Djuren uppvisar vanligen symtom som ökad andningsfrekvens (30-120 andetag/minut), trötthet, oförmåga att hänga med flocken och viktnedgång. Vanligtvis ses ingen hosta, nosflöde eller feber, men sekundära infektioner kan påverka detta. Vid obduktion ses stora, tunga och gråaktigt missfärgade lungor (Luján *et al.* 2019). Inflammationen är främst lokaliserad till de kaudala lungloberna och karaktäriseras av en ackumulering av framförallt lymfocyter i lungparenkymet samt förekomst av hyperplastiska lymfkörtlar runt blodkärl och luftvägar (Minguíjón *et al.* 2015; Luján *et al.* 2019).

I en studie av Ellis *et al.* (1988) undersöktes lungorna hos femtio seropositiva mjölkproducerande getter. Av dessa uppvisade drygt hälften patologiska förändringar i form av kronisk interstitiell pneumoni i kaudala och kranioventrala lunglobar, bronkopneumoni, parasitär pneumoni samt kombinationer av dessa (Ellis *et al.* 1988).

Visna/meningoencefalit

Den neurologiska formen av SRLV-infektion orsakas av en meningoencefalit. Infekterade monocyter når centrala nervsystemet genom en migration över blod-hjärnbarriären eller genom plexus choroideus. Där orsakar viruset en icke-purulent inflammation i neuroparenkymet, vilket leder till ett eller flera neurologiska symptom såsom progressiv ataxi, bakbenshätta, progressiv inkoordination, nystagmus, blindhet och paralys. Den histopatologiska bilden karaktäriseras av mononukleära perivaskulära manschetter, inflammatorisk infiltration av hjärnparenkymet och malaci av vit hjärnsubstans (Benavides *et al.* 2006).

Hos getter ses den neurologiska formen framförallt i form av encefalit hos killingar i åldern 2-4 månader och den manifesteras som en progressiv paralys. Djuren kan till en början bli ostadiga, magra av och få en försämrad pälskvalitet. De bibehåller oftast en god aptit, oförändrad syn och ett opåverkat allmäntillstånd, men när paralyser sprider sig blir djuret tillslut oförmöget att resa sig. Histopatologiska fynd är framförallt en perivaskulär demyelinisering, nekros och kraftig infiltration av mononukleära celler i vita hjärnsubstansen (Cork *et al.* 1974; Murphy *et al.* 2010; MacLachlan & Dubovi 2011).

Artrit

Artrit ses vanligen hos vuxna getter och karaktäriseras av svullna och ömmande leder. Oftast kommer symtomen smygande över månader eller till och med år. Karpal-, has-, kot- och facettlederna är extra utsatta. Inflammatoriska förändringar i leden såsom förtjockning av ledkapseln och ökad ledfyllnad ger svullnad, ömhet och nedsatt rörelseomfång. Även lednära strukturer såsom bursor och senskidor kan bli inflammerade. Histopatologiska förändringar innefattar en proliferativ synovit med infiltration av lymfocyter, plasmaceller och makrofager. Med tiden uppträder degenerativa förändringar såsom fibros, nekros, mineralisering av synovialmembranen och osteoporos (MacLachlan & Dubovi 2011).

Mastit

Mastit som en följd av infektion med SRLV har beskrivits hos både får och getter och karakteriseras av en diffus, interstitiell inflammation tillsammans med lokalt reaktiva lymfknutor (Molen *et al.* 1985; Bolea *et al.* 2006; Minguijón *et al.* 2015). Oftast ses även en omfattande fibros vilket leder till ett stort och hårt juver (Molen *et al.* 1985). Förändringarna i juvret leder till en nedsatt mjölkproduktion och i vissa fall även ett ökat celltal i mjölken, vilket gör mastit till en av de ekonomiskt viktigaste följderna av infektion med SRLV (Sánchez *et al.* 2001; Giadinis *et al.* 2012; Minguijón *et al.* 2015; Tariba *et al.* 2017). Om det rör sig om direkt virusorsakad mastit eller om virusinfektionen i sin tur predisponerar för en bakteriell mastit är

inte helt fastställt (Spuria *et al.* 2017). Referensvärdet för celltal hos ett friskt getjuver är dock omdiskuterat. Svensk forskning har föreslagit ett gränsvärde på 345 000 celler/ml (Persson & Olofsson 2011).

Subklinisk form

Effekterna av subklinisk sjukdom med SRLV är omdiskuterat. Ett flertal studier har visat att det finns ett samband mellan subklinisk infektion med SRLV och en försämrad mjölk kvalitet (Kaba *et al.* 2012; Nowicka *et al.* 2015). Studier som istället syftat till att undersöka sambandet mellan subklinisk infektion med CAE och killars födelsevikt har visat motstridiga resultat (Greenwood *et al.* 1995; Nalbert *et al.* 2019). De spretiga resultaten gör att det är svårt att dra några säkra slutsatser om den subkliniska infektionens totala inverkan på produktionen.

2.2.6. Diagnostik

Diagnosen CAE/MV bör grundas i anamnes, symtom, patologiska fynd och positivt diagnostiskt test för påvisande av virus eller antikroppar (Minguijón *et al.* 2015). Obduktion och histopatologisk undersökning kan ge en stark misstanke om infektion med SRLV, men dessa förändringar är inte patognomoniska för sjukdomen och leder därför inte till en säker diagnos (de Andrés *et al.* 2005). Den vanligaste diagnostiska metoden är en serologisk analys, för vilken både agargel immunodiffusion (AGID), enzym-linked immunoabsorbent assay (ELISA), radioimmunoprecipitation (RIPA), radioimmunoassay (RIA) och western blotting (WB) kan användas (de Andrés *et al.* 2005). Den vanligaste serologiska metoden är ELISA, och det är också den metod som används inom det svenska kontrollprogrammet för CAE/MV (Statens veterinärmedicinska anstalt 2020). Sensitiviteten och specificiteten hos ELISA har varit föremål för ett stort antal studier och i jämförelse med andra serologiska metoder uppvisar ELISA den högsta sensitiviteten (de Andrés *et al.* 2005; Minguijón *et al.* 2015). Ett problem med serologiska analyser är den långa period som det kan ta för ett infekterat djur att serokonvertera (de Andrés *et al.* 2005).

För påvisande av virusets arvs massa är den vanligaste metoden polymerase chain reaction (PCR). PCR-teknik bygger på tillsättandet av primers till vävnadsprover i syfte att amplifiera virusets nukleinsyror. Primers finns för LTR, gag-, pol- och env-regionerna och beroende på vilken som används påverkas också sensitivitet och specificitet (Ramírez *et al.* 2013). I en studie med virus från ett brett geografiskt ursprung jämfördes fyra olika primerpar med resultatet att primer riktad mot LTR-regionen var mest effektiv. Denna primer amplifierade 100 % av proverna, medan primer riktad mot gag (kapsid), env och gag (matrix) amplifierade mellan 12,5 % och 62,5 % av proverna (Rosati *et al.* 1995). Mängden SRLV i blod och vävnader kan vara relativt låg, vilket kan försvåra PCR-analysen och påverka tillförlitligheten hos resultaten negativt (Haase 1986; Reina *et al.* 2009b). Heterogeniteten bland

SRLV försvårar analyserna ytterligare. Till följd av detta föreslås en kombination av PCR och serologi som den mest effektiva metoden för att diagnostisera en infektion med SRLV (de Andrés *et al.* 2005).

2.2.7. Bekämpning

Under åren har ett flertal försök att ta fram en effektiv metod för immunisering gjorts, men trots vissa framsteg har inga studier ännu resulterat i ett effektivt vaccin. Istället bekämpas sjukdomen genom övervakningsprogram och särskilda bekämpningsstrategier för smittade besättningar. Dessa innefattar utslaktning och isolering (Reina *et al.* 2009a). En metod för att förhindra vertikal smitta är att separera nyfödda killingar och lamm från seropositiva mödrar och istället föda upp dessa på pastöriserad mjölk, alternativt komjolk. Metoden kallas snappning (Reina *et al.* 2009a).

År 1993 startades det första svenska kontrollprogrammet för MV hos får och år 1999 lanserades även ett kontrollprogram för CAE hos get. Sedan år 2020 har dessa kontrollprogram slagits samman till ett gemensamt övervakningsprogram för CAE/MV i svenska get- och fårbesättningar (Statens veterinärmedicinska anstalt 2020). Deltagande i programmet är frivilligt och erhålles mot en årlig avgift som betalas av djurhållaren. Anslutna besättningar utvärderas och övervakas genom serologiska undersökningar med målet att stegvis uppnå en fri status. Syftet med programmet är att förhindra smittspridning, säkra en CAE- och MV-fri livdjurshandel samt att på sikt utrota sjukdomarna i Sverige (Gård & djurhälsan, 2019). Vid slutet av 2019 var 3520 fårbesättningar med totalt 128 421 får och 306 getbesättningar med totalt 2402 getter anslutna till programmet. Dessa uppskattas utgöra cirka 46 % respektive 12 % av landets får- och getpopulation. År 2019 analyserades 7539 prover för antikroppar mot SRLV inom programmet. Av dessa var en getbesättning respektive två fårbesättningar positiva. Utöver de tre positiva besättningarna befann sig drygt 400 get- och fårbesättningar någonstans mellan okänd och fri status. Att gå från okänd till fri status kräver normalt fyra negativa provtagningar (Statens veterinärmedicinska anstalt 2020).

2.2.8. *Muellerius capillaris*

Muellerius capillaris är en rundmaskart som ingår i familjen *Protostrongylidae*, släkte *Muellerius*. Parasiten är Europas vanligaste lungparasit hos får och getter och kan, precis som SRLV, ge upphov till patologiska förändringar i lungorna (López & Martinson 2017). Förekomsten och betydelsen av *Muellerius capillaris* i Sverige är idag relativt okänd (Statens veterinärmedicinska anstalt 2020). Djuren infekteras när de av misstag får i sig infekterade sniglar och snäckor, som agerar mellanvärd för parasiten. Hos får ses oftast inga kliniska symtom men hos getter kan infek-

tionen leda till vikttnedgång och ökad risk för sekundär, bakteriell pneumoni (López & Martinson 2017). Kraftiga infektioner med protostrongylider har dessutom visat sig ha en negativ effekt på gasutbytet i lungorna, vilket skulle kunna ge upphov till respiratoriska symtom (López *et al.* 2010; Forbes 2020). De patologiska förändringarna skiljer sig åt mellan får och getter. Hos får ses vanligen multifokala, subpleurala noduli framförallt lokaliserade till de dorsala delarna av de kaudala lungloberna (López & Martinson 2017). I parenkymet ses en samtidig eosinofil och granulomatös reaktion. Getter uppvisar istället en lindrig till kraftig diffus interstitiell pneumoni med infiltrat av mononukleära celler, något som kan likna den respiratoriska formen av CAE/MV (López & Martinson 2017). Det är därför inte helt lätt att skilja dessa sjukdomar åt.

Infektion med protostrongylider som riskfaktor för CAE/MV har varit föremål för studier. I en studie av López *et al.* jämfördes prevalensen av MV och protostrongylider hos totalt 74 olika fårbeättningar. Med ålder som inkluderad faktor drogs slutsatsen att en infektion med protostrongylider inte har någon direkt effekt på prevalensen av MV (López *et al.* 2013).

3. Material och metod

3.1. Studiedesign

Studien är konstruerad som en fallstudie av en svensk, mjölkproducerande getbesättning. Vid studietillfället fanns totalt cirka 60 getter på gården. Gården valdes ut baserat på aktuell sjukdomshistoria och förekomst av seropositiva djur. Studien kan delas in i två olika delar: besättningsundersökning samt efterföljande laboratorieanalyser. Besättningsundersökningen består i sin tur av sex olika delar: anamnestagning, kliniska undersökningar, insamling av blod-, tankmjölk- och träckprover samt obduktioner. Laboratorieanalyser inkluderar celltalsräkning samt serologiska och molekylärbiologiska analyser av blodprover och obduktionsmaterial. Samtliga provtagningar och kliniska undersökningar genomfördes under två sammanhängande veckor i september 2020. Alla djur som ingår i studien har tilldelats ett kodnummer för att deras identitet inte ska kunna spåras.

3.2. Besättningsundersökning

3.2.1. Anamnes

Anamnestiska uppgifter samlades in vid intervju av djurägare samt genom studier av befintligt journalmaterial. Intervju genomfördes löpande under gårdsbesök samt genom mejl- och telefonkontakt. Tidigare journaler, obduktionsrapporter och provtagningar tillhandahölls av Gård & Djurhälsan. Totalt fanns tolv journalanteckningar och fyra obduktionsrapporter tillgängliga, varav de tidigaste var från år 2016.

3.2.2. Klinisk undersökning

Kliniska undersökningar genomfördes i fyra olika steg: mätning av andningsfrekvens, rörelseanalys, översiktlig klinisk undersökning av samtliga djur samt en utökad klinisk undersökning av ett begränsat antal djur.

Mätning av andningsfrekvens

Andningsfrekvens hos samtliga getter över tolv månaders ålder mättes genom visuell bedömning av vilande djur i lösdriften. Antal andetag räknades under 15 sekunder och multiplicerades sedan med fyra för att få andningsfrekvens per minut. Bockar och killingar under ett års ålder inkluderades inte i denna mätning. Mätningarna bedömdes i relation till referensvärdet 10-20 andetag per minut hos vuxna, friska lantrasgetter (Statens veterinärmedicinska anstalt 2020). En egen graderingskala utformades enligt följande: en andningsfrekvens mellan 21-30 andetag per minut graderades som lindrigt förhöjd, en andningsfrekvens mellan 31-40 andetag per minut graderades som måttligt förhöjd och en andningsfrekvens över 40 andetag per minut graderades som kraftigt förhöjd.

Rörelseobservation

Hälta och rörelsestörningar hos getter över tolv månaders ålder kontrollerades genom en individuell, visuell bedömning vid passage från mjölkbord och ut i lösdrift/rasthage. Killingar under ett års ålder genomgick visuell bedömning vid drivning av en grupp på sex individer inuti lösdriften. Rörelserna graderades som utan anmärkning, halt och övriga avvikande rörelsestörningar (ovilja att röra sig, generell stelhet eller ataxi). Bockar inkluderades inte i denna mätning.

Översiktlig klinisk undersökning

Samtliga djur i besättningen genomgick en översiktlig klinisk undersökning där allmäntillstånd, hull, lymfknutor och eventuellt juver bedömdes. Getter och killingar genomgick undersökning i samband med mjölkning på mjölkbord och bockar undersöktes på betet. Allmäntillstånd graderades som utan anmärkning, lindrigt, måttligt eller kraftigt nedsatt. Hull bedömdes på en skala från ett till fem hullpoäng enligt Langston universitets body condition score, där under två av fem hullpoäng bedömdes som underhull (American institute for goat research 2020). Undersökning av lymfknutor gjordes genom klinisk palpation av submandibular-, parotideal-, bog-, flank-, juver- och popliteallymfknuta. Dessa graderades sedan som utan anmärkning, lindrigt, måttligt eller kraftigt förstörade. Juvret bedömdes genom klinisk palpation avseende svullnad, rodnad och ömhet. Mjölks från samtliga lakterande getter analyserades med DeLaval california mastitis test (CMT) där CMT 1 motsvarar 0-200 000 celler, CMT 2 motsvarar 150-500 000 celler, CMT 3 motsvarar 400 000-1 500 000 celler, CMT 4 motsvarar 800 000-5 000 000 celler och CMT motsvarar över 5 000 000 celler (DeLaval u.å.).

Utökad klinisk undersökning

Djur med följande fynd vid översiktlig klinisk undersökning valdes ut för en utökad klinisk undersökning: lindrigt-måttligt-kraftigt nedsatt allmäntillstånd, mindre än två av fem hullpoäng, måttligt till kraftigt förstörade lymfknutor. Även djur med en

anamnes där djurägaren uppfattat något avvikande, såsom nedsatt allmäntillstånd, påverkad andning eller hälla, valdes ut för utökad klinisk undersökning. Detta resulterade i nio utökade kliniska undersökningar.

Vid utökad undersökning bedömdes munslemhinna genom visuell inspektion och graderades därefter som blek, rosa eller mörkrosa. Hjärtat auskultades och bedömdes avseende hjärtfrekvens och eventuella blåsljud. Hjärtslag räknades under 15 sekunder och multiplicerades sedan med fyra för att få hjärtfrekvens per minut. Resultatet bedömdes i relation till referensvärdet 70-90 slag/minut (Statens veterinärmedicinska anstalt 2020). Lungor auskultades och bedömdes avseende förstärkta andningsljud och eventuella biljud. Våmfrekvens mättes genom auskultation under totalt 2,5 minuter och multiplicerades därefter med två för att få våmfrekvens per fem minuter. Våmfrekvens bedömdes i relation till referensvärdet 5-7 kontraktioner/minut (Statens veterinärmedicinska anstalt 2020). Hostprovokation utfördes och bedömdes som positiv eller negativ. Rörelseapparaten utvärderades genom klinisk palpation av armbågs-, karpal-, knä- och hasled och bedömdes avseende förekomst av ökad värme, svullnad eller ömhet. Rektal temperatur uppmättes med en termometer.

3.2.3. Blodprovstagning

Blodprovstagning utfördes delvis på uppdrag av Gård och Djurhälsan, inom kontrollprogrammet för CAE/MV hos get och får. Ett serumrör och ett EDTA-rör samlades in från samtliga djur över 12 månaders ålder. Blodprovet togs från jugularvenen med ett slutet vacutainersystem. Samtliga djur provtogs under samma dag.

3.2.4. Tankmjölkprov

Tankmjölkprov för celltalsanalys togs direkt ur tanken med hjälp av en ren skopa efter tre minuters omrörning (Fasth 2019).

3.2.5. Träckprover

Träckprov från sju olika individer samlades in av djurägaren. Djurägaren instruerades att själv välja vilka individer som skulle ingå för att efterlikna tidigare provtagningar så mycket som möjligt. Djurägaren fick därefter skicka proverna tillsammans med en förberedd remiss till Vidilab (Enköping, Sverige) som genomförde analyserna.

3.2.6. Obduktioner

Under tiden som studien pågick avlivades och obducerades två getter på djurägarrens begäran. Obduktionen utfördes vid Statens veterinärmedicinska anstalt (SVA).

Totalt fyra vävnadsprover från ledhinna, lunga, juverlymfknota och bronkiallymfknota sparades från respektive djur inför molekylärdiagnostiska analyser.

3.3. Laboratorieanalyser

3.3.1. Serologi

Serologisk analys genomfördes av SVA, inom kontrollprogrammet för CAE/MV i svenska får- och getbesättningar. Vid denna analys används indirekt ELISA (CAEV/MVV Total Ab ELISA IDEXX) och positiva eller osäkra resultat analyseras ytterligare en gång med samma ELISA. I särskilda fall kan även AGID användas som ett tredje steg i att konfirmera positiva prover (Statens veterinärmedicinska anstalt 2020).

3.3.2. Celltal

Celltal i tankmjölkprov analyserades med DeLaval celltalsräknare vid SVA (Berry & Broughan 2007).

3.3.3. Träckprovsanalyser

Träckprovsanalyser genomfördes av Vidilab (Enköping, Sverige). Träckproverna analyserades individuellt med kvantitativ McMaster-teknik för förekomst av rundmask (*Trichostrongylidae* inklusive *Haemonchus contortus* och *Trichostrongylus axei* samt *Capillaria*), bandmask (*Moniezia* sp.), tunnhalsad tarmmask (*Nematodirus filicollis*, *Nematodirus spathiger*, *Nematodirus battus*) och tjockmunnad tarmmask (*Chabertia/Oesophagostomum*) samt Baermanns trattmetod för förekomst av luftvägsparasiterna *Dictyocaulus filaria*, *Muellerius* sp., *Protostrongylus rufescens* och *Cystocaulus*.

3.3.4. RT-PCR-analyser

Totalt tio vävnadsprover från obducerade getter användes för RT-PCR-analys. Dessa utgjordes av åtta prover från get 2 och get 33 som obducerades i september 2020, samt två prover från lungvävnad tillhörande get 63 och get 64 vilka obducerats ett par månader innan studien påbörjades. De sedan tidigare tillgängliga proverna hade förvarats i frys (-78 °C) fram till analystillfället. RNA-extraktion utfördes av SVA. Samtliga vävnadsprover finns presenterade i tabell 1.

Tabell 1. Samtliga vävnadsprover som varit föremål för RT-PCR-analys. I tabellen presenteras individ samt vävnad som provet isolerats ifrån.

Individ	Vävnad
2	Ledhinna
2	Lungvävnad
2	Juervävnad
2	Bronklymfknuta
33	Ledhinna
33	Lungvävnad
33	Juervävnad
33	Bronklymfknuta
63	Lungvävnad
64	Lungvävnad

DNAs-behandling

Samtliga prover genomgick DNAs-behandling innan PCR-analys. För denna blandades 5 µL RNA med 1 µL ezDNase buffer (Invitrogen, Carlsbad, CA, USA), 1 µL exDNase Enzyme och 5 µL nukleasfritt vatten innan det genomgick en värmebehandling i 37°C i 5,5 minuter.

RT-PCR

För PCR-analyserna användes tre olika primerpar: pol, LTR och env. Pol-primers var 5'-GGA ATA RTA GAA GGA GAA AAA TGG-3' (forward, fwd) och 5'-ATC ATC CAT RTA TAT KCC AAA TTG-3' (reverse, rev). LTR-primers var 5'-GGT GAC TTG GAG AAA CTC ACC TTG-3' (fwd) och 5'-TCT GTT GAA GCA AGC ACT CCT TTA TTA TGA GC-3' (rev). Env-primers var 5'-TCA AGT AWT GCC MTT GTG GAG AGC-3' (fwd) och 5'-TGC RGC AGC YAY TAT KGC CAT GAT-3' (rev) (Gjerset *et al.* 2007).

Följande reaktionsförhållande användes: 5 µL RNA tillsammans med 2,5 µL fwd-primer, 2,5 µL rev-primer, 25 µL 2xPlatinum SuperFi RT-PCR buffer (Invitrogen, Carlsbad, CA, USA), 0,5 µL SuperScript IV RT mix och 9,5 µL nukleasfritt vatten. PCR-protokollet som användes var enligt följande för pol-primer och LTR-primer: cDNA-syntes i 50°C i 10 minuter, 94°C i 2 minuter följt av 40 cykler av 94°C i 30 sekunder, 55°C i 30 sekunder och 72°C i 1 minut, följt av 72°C i 7 minuter. För env-primer användes istället följande protokoll: cDNA-syntes i 50°C i 10 minuter, 98°C i 2 minuter följt av 40 cykler av 98°C i 10 sekunder, 55°C i 10 sekunder och 72°C i 1,5 minut, följt av 72°C i 5 minuter.

Agarosgelelektrofores och gelrening

Samtliga PCR-produkter kördes genom en agarosgelelektrofores och visualiserades därefter under UV-ljus. Prover med band av förväntad storlek bedömdes som positiva. Positiva band skars sedan ut från gelen för DNA-extraktion.

Sekvensering och fylogenetisk analys

Sanger-sekvensering utfördes av Macrogen Europe (Amsterdam, Nederländerna). Erhållna sekvenser jämfördes mot sekvenser i befintliga databaser genom Basic Local Alignment Search Tool för nukleotidsekvenser (BLASTn) (NCBI, <https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>). För de pol-sekvenser som hade likhet med tidigare rapporterade SRLV-sekvenser kartlades fwd- och rev-sekvens mot en referenssekvens (SRLV USMARC, KY358787) för att erhålla en konsensussekvens. Ett fylogenetiskt träd skapades genom att jämföra de erhållna sekvenserna mot ett urval av tidigare rapporterade SRLV-sekvenser. En partiell sekvens av pol-genen om 602 nukleotider motsvarande position 2384 till 2985 låg till grund för det fylogenetiska trädet. Samtliga analyser genomfördes i UGENE (Okonechnikov *et al.* 2012).

3.4. Statistiska analyser

Fishers exakta test, $p > 0,05$, utfördes i jämförelse av samband mellan ålderskategori och förhöjd andningsfrekvens (se rubrik 4.3.1. och figur 3), ålderskategori och underhull (se rubrik 4.3.2. och figur 4) samt seropositivitet och förekomst i utökad klinisk undersökning (se rubrik 4.3.4. och tabell 3) för att avgöra om det fanns ett statistiskt signifikant samband.

4. Resultat

4.1. Besättningsbeskrivning

Besättningen startade för fjorton år sedan och hålls för mjölkproduktion samt för att ta emot besök i utbildnings- och upplevelsesyfte. Gruppen består av ett femtiotal lantrasgetter och två bockar där cirka en tredjedel är 0-2 år gamla, en tredjedel är 3-6 år gamla och en tredjedel är 7-10 år gamla. Samtliga getter härstammar från sju ursprungliga mödrar och inköpta bockar. Getterna hålls tillsammans i en grupp med tillgång till en 100 kvadratmeter stor kall lösdrift, rasthage och större beten. I lösdriften går getterna på en ströbädd som gödslas ut en till två gånger per år. I direkt anslutning till lösdriften finns en större rasthage. Utöver denna används även gårdens 15 hektar mark till bete. Bockar går på eget bete, avskilt från getterna. Ingen planerad betesrotation tillämpas men djuren växlar kontinuerligt bete.

Getterna har fri tillgång till hösilage under stallperioden, bete under betessäsongen samt saltsten och mineralhink året om. Vid mjölkning utfodras de med helt korn. Både hösilage och korn produceras på gården. De ges även sly från områden utanför beten på regelbunden basis. Det har inte genomförts några foderanalyser under de senaste åren. I december, innan killningssäsongen, ges tillskott av selen. Getterna killar normalt i februari-mars och killingarna avvänjs delvis efter cirka en månad. De separeras då från sin moder under natten och släpps tillbaka efter att hon mjölkats på morgonen. Lakterande getter mjölkas därefter en gång per dag fram till sinläggning i början av december. Getterna betäcks naturligt med en bock under sensommar eller höst. Avelsbocken köps in från en extern besättning och väljs ut främst med avseende på utseende och genetik där man eftersträvar dubbel uppsättning av kaseingenen. Ingen karantän tillämpas. Avelsbockarna lånas även ut till andra besättningar, ibland permanent och ibland tillfälligt. En av bockarna som använts två gånger har mellan betäckningarna befunnit sig på en gård med getter och får. Getterna rekryteras alltid inom besättningen och val av avelsgetter baseras främst på modersegenskaper, mjölkproduktion och lynne. Getter, bockar och killar säljs som livdjur och till slakt.

Gården består av ett bostadshus och ett flertal ladugårds- och förrådsbyggnader samt ett mjölkkrum och mejeri. På gården tillverkas ost och andra mjölkprodukter. Tillhörande marker används även för spannmålsodling och skogsbruk. Djurägarna tar emot besökare i form av både enskilda personer och större grupper. Inga särskilda hygienrutiner tillämpas för dessa utöver krav på rena skor om man nyligen besökt annan gård, samt handtvätt innan och efter hantering av getterna. På gården finns även höns, ankor, hund, katt och ibland grisar. En del beten delas med hästar. Kor har funnits på gården fram till för cirka fem år sedan. Fram till 1998 fanns även betande får i de hagar som idag används till getterna. Det finns ingen annan känd getbesättning i närheten av gården eller dess beten. Intill ett av betena har det betat får fram till för cirka ett år sedan.

4.2. Anamnes

Djurägaren upplever att gårdens främsta hälsoproblem är respirationsrelaterade symtom hos ett flertal getter. Den första geten med respirationsrelaterade symtom upptäcktes för ett par år sedan, någon gång mellan år 2017 och år 2018 (figur 2). Geten andades då snabbt och med öppen mun. Det kan ha funnits getter med påverkad andning innan dess, men ingen som varit så besvärad att djurägaren reagerat på det. Sedan dess har drygt tio getter drabbats av dyspné; ibland enstaka och ibland flera på en gång. Djurägaren upplever att dyspné framförallt syns i samband med betesintag på varma sommandagar. En del djur med dyspné har blivit mycket sjuka, medan andra kan ha uppvisat symtom enstaka gånger och sedan aldrig mer igen. Av de som blivit allvarligt sjuka har ett par individer avlivats eller självdött inom loppet av ett par dagar, medan andra successivt försämrats under flera månader. De drabbade djurens symtom kan sammanfattas med ökad andningsfrekvens och andning med öppen mun, ibland tillsammans med samtidig avmagring. Inga djur har uppvisat hosta av något slag. Av journalanteckningar framgår att det enbart är vuxna djur som drabbats, med symtomdebut vid åldern tre till tio år.

Djurägaren upplever även att besättningen har vissa problem med avmagring. Det är enbart äldre djur som drabbas och problemen har uppstått under de senaste åren. Ibland ses avmagring i samband med andra symtom såsom dyspné, men i andra fall även hos getter som upplevs friska i övrigt. Ingen get har avlivats eller självdött till följd av enbart avmagring.

Djurägaren upplever inte att besättningen har problem med neurologiska symtom, hudsjukdomar eller diarréer. Hälta ses på enstaka djur cirka en gång per år och är då oftast relaterat till ett klövlidande. Klövhälsan uppfattas också som god. Man har enstaka mastiter varje år, men dessa kräver sällan medicinsk behandling. Mjölkproduktionen upplevs normalt som god, men har dock varit mindre än normalt under

det senaste året. Besättningen har generellt ett par svagfödda killingar varje år; då oftast med symtom som raka och stela ben. Dessa upplevs dock ha blivit färre sedan man börjat ge tillskott med selen innan killning. Djurägaren upplever själv att fruktsamheten normalt är god med cirka två killingar per get under ett år samt få aborter, dödfödda killingar och förlossningskomplikationer. År 2020 har dock fruktsamheten varit ovanligt dålig med elva tomma getter samt en abort.

4.2.1. Tidigare provtagningar och undersökningar

Serologi avseende CAE/MV

I september 2018 analyserades blodprover avseende antikroppar för CAE/MV från totalt 21 av gårdens getter. Denna provtagning var en del i en större studie som bland annat syftade till att undersöka prevalensen av CAE i Sverige. Urvalet baserades på spridning i ålder mellan individerna. Vid denna provtagning hade totalt 15 getter serokonverterat, vilket representerade 71 % av de provtagna individerna. Av de provtagna individerna finns 13 getter kvar i besättningen medan resterande har sålts, avlidit eller avlivats. Samtliga blodprover analyserades även med negativa resultat för antikroppar mot böldsjuke (Andersson 2019).

Träckprover

Träckprov skickas för analys minst en gång per år. Sammantaget har årliga träckprover analyserade mellan 2016 till 2020 visat frekvent förekomst av magtarmparasiterna *Protostrongylidae* (rundmask) och *Chabertia/Oesophagostomum* (tjockmunnad tarmmask) och sporadisk förekomst av *Nematodirus filicollis* och *Nematodirus spathiger* (tunnhalsad tarmmask). Sedan 2019 har samtliga inskickade prover även analyserats för luftvägsparasiter. Dessa har visat frekvent förekomst av *Muellerius* sp. och sporadisk förekomst av *Protostrongylus rufescens*. Besättningen behandlas regelbundet med antiparasitära läkemedel efter träckprovsanalys och enligt veterinärs ordination. Av journalanteckningar framgår att besättningen inte anses ha en onormalt hög parasitbörda.

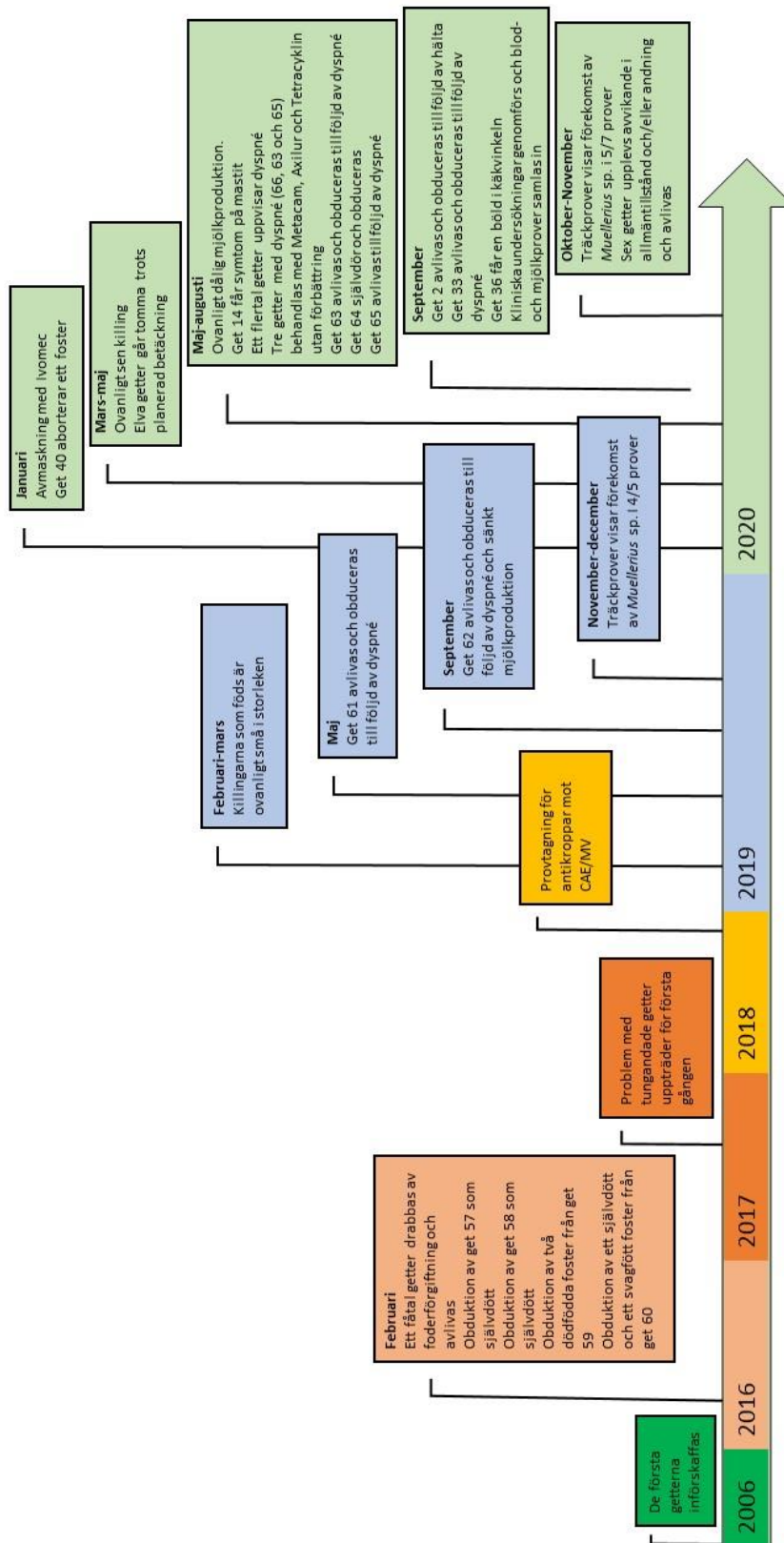
Obduktioner

Under åren 2016-2020 har totalt fyra död- och svagfödda killingar samt sju vuxna djur obducerats. Samtliga killingar obducerades under år 2016. En av de fyra killingarna hade patologiska vävnadsförändringar förenliga med en allmän bakteriell infektion. Hos övriga kunde ingen dödsorsak fastställas. Under år 2016 obducerades även två självdöda vuxna djur, get 57 och get 58, där kronisk gastrit, avmagring och akut lungödem respektive purulent metrit och allmän bakteriell infektion kunde konstateras. I dessa obduktionsrapporter anges inga avvikande fynd i lungorna utöver det akuta lungödem som misstänktes ha uppkommit i samband med dödsfallet. Under år 2019 obducerades två gethonor, get 61 och get 62, vilka hade en likartad

anamnes av dyspné och nedsatt mjölkproduktion under ett par veckors tid. Get 61 var i medelgott hull och get 62 var under medelgott hull. Båda getterna hade förändringar i lungorna som karaktäriserades av kompakt vävnad med infiltration av inflammatoriska celler samt fynd av maskliknande organismer och ägg. Den primära misstanken var att symtom och patologiska förändringar orsakats av luftvägsparasiter. Det gjordes inga analyser för att undersöka förekomsten av SRLV.

Under sommaren 2020 genomfördes obduktion av två getter (get 63 och get 64) som lidit av dyspné under ett par veckors tid. Get 63 var sju år gammal när hon avlivades till följd av sina allvarliga symtom. Hon hade två år tidigare testat positivt för antikroppar mot SRLV. Vid obduktionen var hon i medelgott hull och lungorna var voluminösa och med ökad konsistens. Mikroskopiskt sågs hyperplasi av glatta muskelceller, pneumocythyperplasi samt peribronkiella och perivaskulära plasmalymfocytära manschetter. Utöver detta hittades även parasitgranulom, intrabronkiella maskar och larver samt nodulära skador orsakade av dessa. Den sammantagna bilden bedömdes vara förenlig med kronisk interstitiell pneumoni orsakad av SRLV tillsammans med en parasitär infektion. Bakteriell odling på lungvävnad och PCR-analys för mykoplasma var negativ. Get 64 var fem år gammal när hon självdog. Vid obduktionen var hon under medelgott hull och hade förtätade, mörkröda lungor med köttig snittyta. I lungorna sågs en plasmalymfocytär infiltration av celler samt enstaka larver och ägg. Den sammantagna bilden bedömdes vara förenlig med kronisk interstitiell pneumoni orsakad av SRLV tillsammans med en parasitär infektion. Bakteriell odling på lungvävnad visade växt av ospecifik blandflora och PCR-analys för mykoplasma var negativ.

4.2.2. Tidslinje

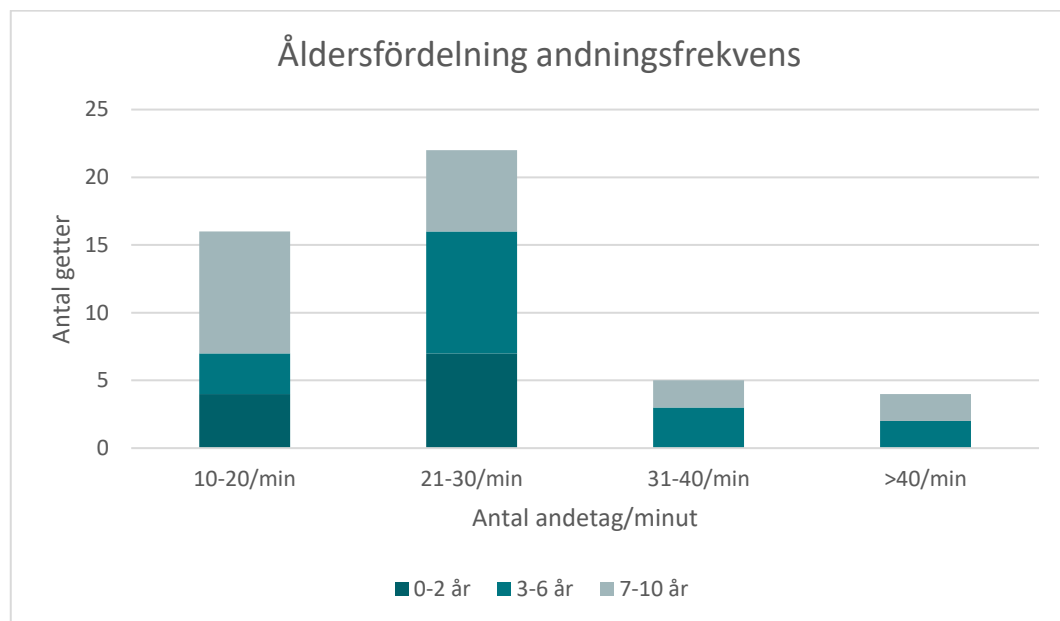


Figur 2. Tidslinje som visar viktiga händelser i besättningen.

4.3. Kliniska undersökningar

4.3.1. Andningsfrekvens

Medianen i besättningen var 24 andetag per minut. Det lägsta uppmätta värdet var 16 andetag per minut och det högsta uppmätta värdet var 80 andetag per minut. Åldersgruppernas fördelning över normal andningsfrekvens (10-20 andetag/minut) och förhöjd andningsfrekvens (över 21 andetag/minut) finns presenterat i figur 3. Det förelåg inget statistiskt signifikant samband mellan ålderskategori och förhöjd andningsfrekvens (Fishers exakta test, $p > 0,05$).



Figur 3. Fördelning av åldersgrupperna över andningsfrekvens per minut i kategorierna 10-20 andetag/minut, 21-30 andetag/minut, 31-40 andetag/minut och över 40 andetag per minut. Något statistiskt signifikant samband mellan åldersgrupper och andningsfrekvens kunde inte påvisas.

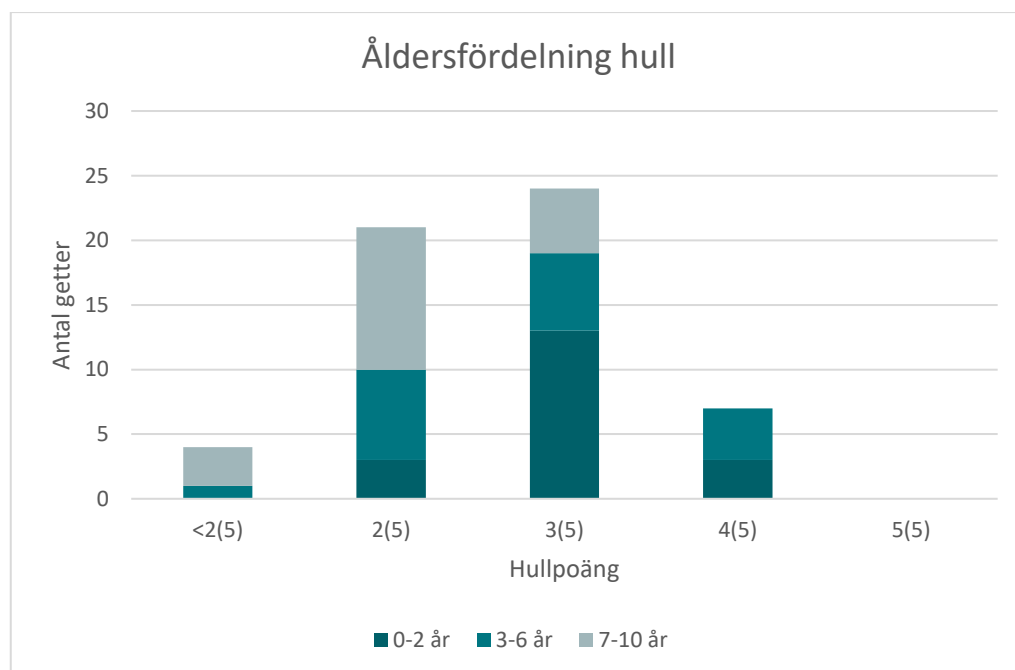
4.3.2. Rörelsebedömning

I besättningen fanns två halta djur. En av dessa var halt i ett framben men hade inga avvikande fynd vid utökad klinisk undersökning. Get 2 var halt i ett bakben och avlivades senare till följd av sina besvär. Fynd relaterade till hältan hos get 2 finns presenterat under rubrikerna utökad klinisk undersökning (rubrik 4.3.4) och obduktioner (rubrik 4.5.). Ytterligare en get bedömdes som generellt stel och svag i bakbenen. Inget av djuren visade tecken på avvikande rörelsemönster med misstänkt neurologisk bakgrund.

4.3.3. Översiktlig klinisk undersökning

Tre getter bedömdes ha ett lindrigt nedsatt allmäntillstånd. Tre getter hade enstaka lindrigt förstörade lymfknotor. I besättningen fanns totalt fyra getter som bedömdes vara i underhull med en hullpoäng under 2 av 5. Tre av dessa var över åtta år och en av dem var fyra år. Medelhullet i besättningen var 2,6 av 5 hullpoäng. Hullpoäng fördelat i åldersgrupper finns presenterat i figur 4. Det förelåg inget statistiskt signifikant samband mellan ålder och underhull (Fishers exakta test, $p > 0,05$).

Två getter hade avvikande fynd vid undersökning av juvret. En av getterna (get 14) hade en ytlig, fast och oöm svullnad i vänster juverdel medan höger juverdel var till synes opåverkad. CMT bedömdes som 2/5 på båda juverdelarna. Denna get hade tidigare under våren undersökts för misstänkt mastit i samband med att svullnaden upptäcktes. Odling på mjölken var vid tillfället negativ och geten behandlas med NSAID utan synbar förbättring. Djurägaren har under hela tiden upplevt både getens allmäntillstånd och mjölkproduktion som opåverkad. En annan get hade ytliga hudförändringar över höger juverdel bestående av sårskorpor och pustler medan övrigt juver bedömdes som normalt. Denna get hade CMT 3/5 på båda juverdelarna. Medeltalet av CMT i besättningen var 1,955. Två djur utmärkte sig avseende skillnad i CMT mellan juverdelarna. Dessa djur hade CMT 4/5 på en juverdel jämfört med CMT 1 på den andra juverdelen.



Figur 4. Fördelning av åldersgrupperna 0-2 år, 3-6 år och 7-10 mellan underhull (<2/5 BCS), normalhull-överhull (2-5/5 BCS). Något statistiskt signifikant samband mellan underhull och stigande ålder kunde inte påvisas.

4.3.4. Utökad klinisk undersökning

Totalt nio getter valdes ut för utökad klinisk undersökning. Ingen av dessa hade en avvikande färg på munslemhinnan. Tre getter hade en hjärtfrekvens över 90 slag/minut och två getter hade en hjärtfrekvens under 70 slag/minut (referensvärde 70-90 slag/minut) (Statens veterinärmedicinska anstalt 2020). Inga blåsljud eller arytmier kunde auskulteras. En get hade dyspné med förhöjd andningsfrekvens och lindrigt förstärkta andningsljud över båda lungfälten. En get hade en lindrigt nedsatt våmfrekvens. Tre getter hade en rektal temperatur över 39,5 °C men ingen av dessa hade en temperatur över 40 °C (referensvärde 38,5 - 39,5 °C) (Statens veterinärmedicinska anstalt 2020). Ingen av getterna hade en positiv hostprovokation. En get, get 2, som även var halt hade en varm och svullen höftled. Samtliga avvikande fynd tillsammans med serologisk status hos djur som genomgick utökad klinisk undersökning redovisas i tabell 2 nedan. Det förelåg inget statistiskt signifikant samband mellan djur som valdes ut för utökad undersökning och seropositivitet (Fishers exakta test, $p>0,05$)

Tabell 2. Avvikande fynd tillsammans med djurets identitet, ålder, anledning till utökad klinisk undersökning (anledning till us), hullpoäng (hull), andningsfrekvens per minut (AF/min) och serologisk status. Inget statistiskt signifikant samband mellan djur som valts ut för utökad undersökning och seropositivitet kunde påvisas.

Individ	Ålder	Anledning till us	Hull	AF/min	Avvikande fynd	Serologisk status
1	10	Anamnes	2/5	20	Generell stelhet i bakben	Positiv
2	10	Anamnes	1/5	44	Halt Svullnad och värme över vänster höftled Tachykardi	Positiv
6	10	Nedsatt allmäntillstånd.	2/5	28	Tachykardi Lindrigt nedsatt våmfrekvens	Positiv
8	9	Underhull	1,5/5	28	-	Negativ
9	9	Underhull	1,5/5	24	Lindrigt förstörad höger submandibular-lymfknuta	Positiv
20	6	Anamnes	2/5	24	Halt	Positiv
33	4	Anamnes	1/5	80	Lindrigt dämpad Dyspné Lindrigt förstärkta andningsljud Tachykardi	Negativ
36	3	Anamnes	2/5	16	Lindrigt förstörad vänster submandibular-lymfknuta Böld vänster käkvinkel	Positiv
39	2	Anamnes	2/5	20	-	Positiv

4.4. Träckprover

Träckprover från sju individer i åldrarna 2-10 år som djurägaren själv valde ut visade förekomst av *Trichostrongylidae*, *Chabertia/Oesophagostomum*, *Muellerius* sp. och *Protostrongylus rufescens* i besättningen. Se tabell 3 för detaljerad information.

Tabell 3. Resultat av träckprov tillsammans med djurets identitet. Förekomst av magtarmparasiter anges i ägg per gram (EPG). Luftvägsparasiter anges enbart som förekomst. Om inget anges förekom inga parasiter.

Individ	Magtarmparasiter	Luftvägsparasiter
5	<i>Trichostrongylidae</i> : 200 EPG <i>Chabertia/Oesophagostomum</i> : 200 EPG	<i>Muellerius</i> sp.: förekomst
6	<i>Trichostrongylidae</i> : 50 EPG <i>Protostrongylus rufescens</i> : förekomst	<i>Muellerius</i> sp.: förekomst
21		
23	<i>Trichostrongylidae</i> : 100 EPG	
36	<i>Chabertia/Oesophagostomum</i> : 150 EPG	<i>Muellerius</i> sp.: förekomst
38	<i>Trichostrongylidae</i> : 100 EPG	<i>Muellerius</i> sp.: förekomst
39	<i>Trichostrongylidae</i> : 50 EPG <i>Chabertia/Oesophagostomum</i> : 150 EPG	<i>Muellerius</i> sp.: förekomst

4.5. Obduktioner

Under tiden som studien pågick avlivades och obducerades get 2 och get 33 efter djurägarens beslut. Get 2, tio år gammal, hade som tidigare nämnt, en anamnes av hälta och avlivades till följd av detta. Vid obduktionen bedömdes geten vara i medelgott hull. I höger knä sågs kraftig artros och i övriga undersökta leder sågs en generell vattmig ledvätska. Mikroskopisk undersökning visade en plasmalymfocytär synovit i höger knäled. De kaudala lungloberna var något voluminösa och i de kaudodorsala delarna sågs beigefärgade och gummiaktiga områden. Vid mikroskopisk undersökning påträffades en riklig mängd ägg, larver och vuxna maskar tillsammans med en varierad plasmalymfocytär inflammation och hypertrofi av glatta muskelceller i alveolarsept. Sammantaget bedömdes fynden i lungorna som en parasitär pneumoni till följd av infektion med *Muellerius capillaris*, utan tecken på CAEV-orsakad pneumoni. Vid mikroskopisk undersökning av juvervävnad sågs en plasmalymfocytär mastit. Förändringar i höger knäled och juvervävnad bedömdes vara förenliga med förändringar orsakade av lentivirus. Get 2 var positiv för antikroppar mot SRLV och PCR-analys av vävnadsprover från ledhinna, lungvävnad, juverlymfknota och bronklymfknota finns presenterade under rubriken PCR-analyser.

Get 33, fyra år gammal, hade en anamnes av snabb och ansträngd andning tillsammans med ett nedsatt allmäntillstånd sedan drygt en månads tid, och avlivades till följd av detta. Vid obduktion bedömdes geten vara under medelgott hull. Lungorna var måttligt voluminösa med utbredda beigefärgade, gummiaktiga områden i de kaudala lungloberna. I höger sidas dorsala delar sågs kraftigt sammanfallen, mörkröd och köttig lungvävnad. Vid mikroskopisk undersökning sågs multifokala områden med starkt eosinofil, amorf massa och förekomst av alveolarmakrofager i alveoli. Alveoli utlinjerades av kubisk prolifererande typ II pneumocyter. Det sågs även en riklig plasmolymfocytär infiltration med påtagligt inslag av makrofager samt diffusa områden med sammanfallet lungparenkym, breddat alveolarsepta och fibros. I bronkioli sågs mucin och sparsamt med makrofager. De ovan nämnda förändringarna återfanns i områden vitt skilda från områden med parasitförekomst, men även fynd förenliga med parasitär pneumoni kunde göras. Den parasitära pneumonin hos get 33 bedömdes som avsevärt lindrigare än den som sågs hos get 2. I övriga mikroskopiskt undersökta organ (hjärna, hjärta, juver, lever, lymfknuta, mjälte och njure) sågs inga sjukliga förändringar. Den patologianatomiska diagnosen sammanfattades till kronisk interstitiell pneumoni förenlig med pneumoni orsakad av lentivirusinfektion. Get 33 var negativ för antikroppar mot SRLV och PCR-analys av vävnadsprover från ledhinna, lungvävnad, juverlymfknuta och bronklymfknuta finns presenterade under rubriken PCR-produkter.

4.6. Celltal i tankmjölk

Celltalet i färsk tankmjölk var 1 011 celler/ μ l, det vill säga 1 011 000 celler/ml.

4.7. Serologi CAE/MV

Av totalt 49 provtagna djur över ett års ålder var 37 positiva för förekomst av antikroppar mot SRLV. Ytterligare två djur var misstänkt positiva och 10 djur var negativa för förekomst av antikroppar mot SRLV. Prevalensen i besättningen beräknades till 76 %. Andel positiva och misstänkt positiva i relation till ålder presenteras i tabell 4. En jämförelse mellan serologisk status år 2018 och år 2020 presenteras i tabell 5.

Tabell 4. Andel seropositiva, andel misstänkt seropositiva samt andel seropositiva djur angett i procent i åldersgrupperna 1-2 år, 2-6 år och 7-10 år.

Ålderskategori	Andel positiva	Andel misstänkt positiva	Procent positiva
1-2 år	8/12	1/12	66 %
3-6 år	13/18	1/18	72 %
7-10 år	16/19		84 %

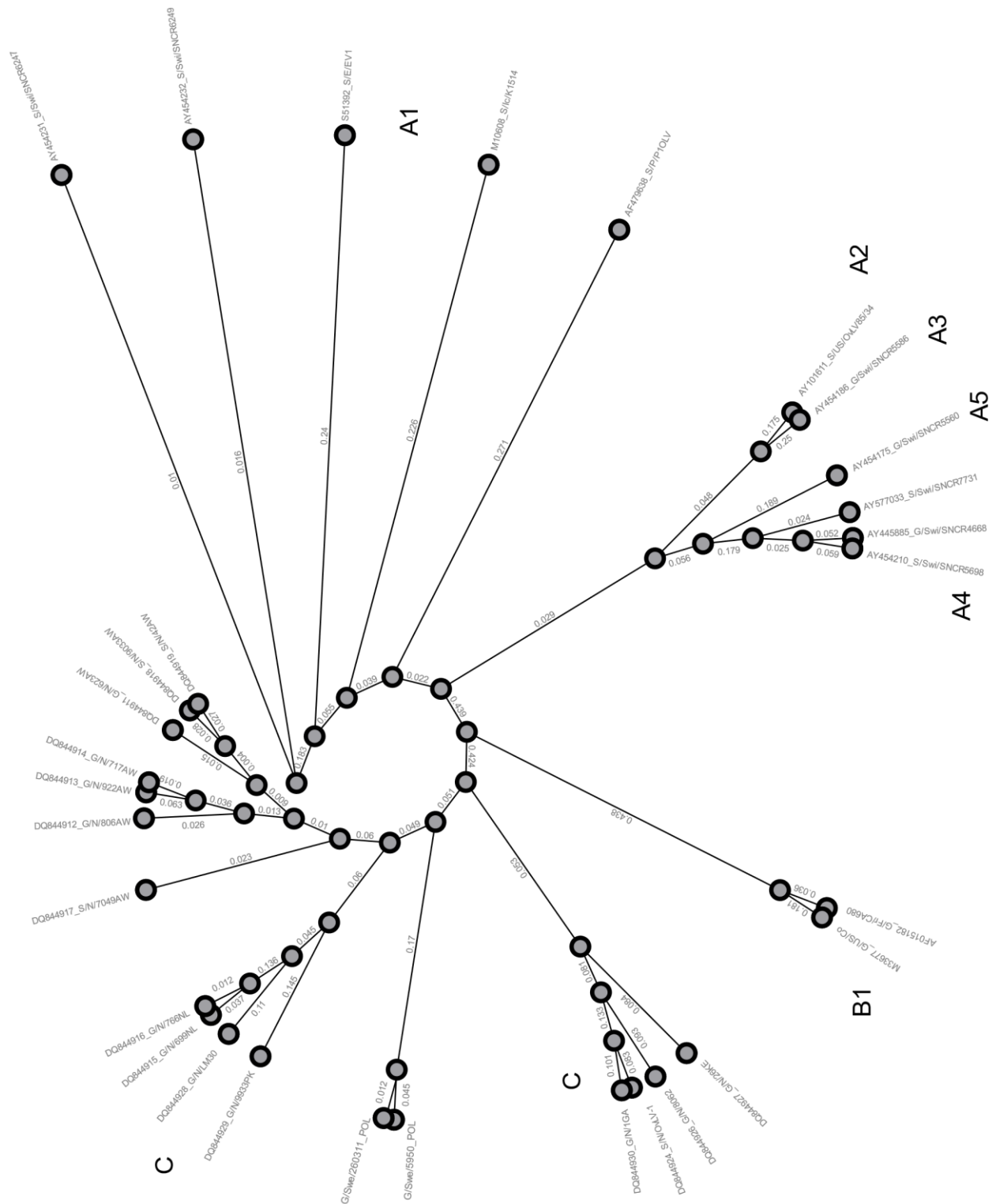
Tabell 5. En jämförelse av serologisk status år 2018 enligt Andersson (2019) och år 2020 hos djur som deltagit vid båda provtagningstillfällena.

Individ	Ålder	Serologisk status år 2018	Serologisk status år 2020
4	10	Positiv	Positiv
5	10	Positiv	Positiv
9	9	Positiv	Positiv
10	9	Positiv	Positiv
13	8	Positiv	Positiv
15	8	Negativ	Negativ
16	7	Negativ	Positiv
18	7	Positiv	Positiv
19	7	Negativ	Negativ
20	6	Positiv	Positiv

4.8. RT-PCR-analyser

4.8.1. POL-genen

Positiva resultat från RT-PCR erhöles för prov från lungvävnad från get 2, lungvävnad, juervävnad och bronkiallymfknuta från get 33 samt lungvävnad från get 63 och get 64. Sökning i BLASTn resulterade i träff mot SRLV med sekvenser från lungvävnad, juervävnad och bronkiallymfknuta från get 33 samt lungvävnad från get 63. Sekvenserna presenteras i figur 5.



Figur 5. Fylogenetiskt träd baserat på jämförelser av pol-sekvenser. Grupperna A (A1-A5), B (B1) samt C finns representerade. "G/Swe/260311_POL" representerar sekvens erhållen från juervävnad från get 33. "G/Swe/5950_POL" representerar sekvens erhållen från lungvävnad från get 63. Övriga sekvenser anges med ett association number från GenBank (NCBI), en djurslagskod där S = får, G= get, en landskod som anger från vilket land sekvensen erhållits där Swe = Sverige, N = Norge, Swi = Schweiz, E = England, Ic = Island, Fr = Frankrike, US = USA, P = Portugal, samt isolatets namn.

4.8.2. ENV-genen

Positiva resultat från RT-PCR erhöles för prov från lungvävnad och bronkiallymfknota från get 33, lungvävnad från get 63 och lungvävnad från get 64. Sökning i BLASTn resulterade i träff mot SRLV med sekvenser från lungvävnad från get 33.

4.8.3. LTR-fragmentet

Positiva resultat från RT-PCR erhöles för prov från lungvävnad från get 2, bronkiallymfknota från get 2, ledhinna, lungvävnad, juervävnad och bronkiallymfknota från get 33, lungvävnad från get 63 och lungvävnad från get 64. Sökning i BLASTn resulterade i träff mot SRLV med sekvenser från bronkiallymfknota från get 33 och lungvävnad från get 64.

5. Diskussion

I besättningen finns både en anamnes, kliniska tecken och obduktionsfynd som sannolikt kan kopplas till förekomsten av SRLV. Besättningen har även en hög seroprevalens. Mest påtagliga är besättningens respiratoriska lidanden där anamnesen beskriver dyspné utan hosta hos framförallt medelålders till äldre djur. De anamnestiska uppgifterna kunde senare bekräftas vid kliniska undersökningar. Samtidigt har nyligen genomförda obduktioner påvisat ett flertal kroniska interstitiella pneumonier. Både anamnes, kliniska tecken och obduktionsrapporter stämmer väl överens med litteraturens beskrivning av symtom och patologiska förändringar orsakade av en infektion med SRLV (Minguijón *et al.* 2015; Luján *et al.* 2019). Besättningsundersökningar visade att medianen av andningsfrekvensen hos djur över tolv månaders ålder var lindrigt förhöjd (Statens veterinärmedicinska anstalt 2020). Utöver detta utmärkte sig nio getter med en måttligt-kraftigt förhöjd andningsfrekvens. Tre av dessa getter i åldern 3-8 år (get 14, get 16 och get 40) utvecklade inom ett par veckor efter undersökning såpass allvarliga respiratoriska symtom att djurägaren valde att avliva dem. Samtliga var seropositiva. Dessa resultat kan tyda på förekomst av underliggande och oupptäckta pneumonier bland de seropositiva getterna, som i sin tur påverkar andningsfrekvensen i besättningen. Något statistiskt signifikant samband mellan stigande ålder (5-10 år) och förhöjd andningsfrekvens kunde dock inte påvisas. Mätningen planerades in under den sista dagen av undersökningarna i syfte att låta getterna vänja sig vid undersökningarna och därmed minimera stress. Det går dock inte att utesluta stress som en felkälla i mätningen, med falskt höga värden som följd.

Utifrån både tidigare och nytagna träckprover ses viss förekomst av magtarmparasiter och luftvägsparasiter. Särskilt intressant är förekomsten av *Muellerius* sp. och *Protostrongylus refuscens*, som potentiellt skulle kunna bidra till de respiratoriska symtomen (López *et al.* 2010). Även obduktioner har bekräftat förekomst av luftvägsparasiter hos samtliga djur som avlivats till följd av respiratoriska symtom. I vissa fall har obduktioner dessutom kunnat detektera parasitrelaterade skador i lungvävnaden. Svårigheten i att avgöra den kliniska betydelsen av dessa fynd kvarstår dock. Sammantaget är fynden vid obduktion av djur 61, 62, 63, 64 och 33 mycket likartade. Samtliga djur hade en anamnes av dyspné och fynden inkluderade voluminös eller kompakt lungvävnad, infiltration av inflammatoriska celler och

fynd av luftvägsparasiter. Den primärt misstänkta etiologin har dock varierat mellan luftvägsparasiter och blandinfektion med lentivirus och luftvägsparasiter. Den patologiska bilden är förenlig med pneumoni orsakad av både luftvägsparasiter och lentivirus (Minguijón *et al.* 2015; López & Martinson 2017; Luján *et al.* 2019). Påvisandet av lentivirus i lungvävnad hos get 33 styrker ytterligare teorin om att SRLV, åtminstone delvis, gett upphov till pneumonin. Detta understryker betydelsen av att ha båda diagnoserna i åtanke vid tecken på kronisk interstitiell pneumoni hos en medelålders till äldre get. Att provta obduktionsmaterial samt undersöka serologisk status för SRLV i besättningen bör vara rekommenderat vid den här typen av förändringar i lungvävnad hos svenska getter.

En intressant aspekt är att luftvägslidanden främst associeras med MV hos får och inte CAE hos get. Att getbesättningen i denna studie primärt utvecklat respiratoriska symtom skulle potentiellt kunna kopplas till virusets genetiska sammansättning och vävnadstropism, i enlighet med vad tidigare studier föreslagit (Andrésdóttir *et al.* 1998; Ramírez *et al.* 2013). Sekvensering av virus i denna studie har visat att getterna bar på SRLV som främst liknar de i grupp C, det vill säga virus från norska får och getter i blandade besättningar (Gjerset *et al.* 2007). De norska virussekvenserna i grupp C isolerades dock från asymtomatiska djur, vilket gör att det inte går att dra slutsatser om eventuell koppling mellan grupptillhörighet och utvecklade symtom. En hypotes är dock att virus från grupp C, med förmåga att infektera både får och getter, kan ha kombinerade egenskaper från både MV-liknande och CAE-liknande virus. Vidare forskning på svenska SRLV och egenskaper hos grupp C-virus behövs för att utreda ett eventuellt samband mellan virustyp och utvecklade symtom.

Varken hältor eller svullna leder var särskilt vanligt förekommande i besättningen, något som stämde väl överens med anamnesen. Här utmärkte sig dock get 2 som avlivades till följd av sin hälta. Vid klinisk undersökning sågs hälta på vänster bakben, ett lindrigt nedsatt allmäntillstånd, underhull, takypné, takykardi, CMT 1 och CMT 4 på vänster respektive höger juverdel samt svullnad och värme över vänster höftled. Obduktion kunde bekräfta en plasmalymfocytär synovit i enlighet med de förändringar som beskrivits vid lentivirus-orsakade artriter (MacLachlan & Dubovi 2011). Att get 2 var seropositiv styrker hypotesen om lentivirus som aktuellt agens. Däremot kunde inte SRLV isoleras från obduktionsmaterialet, däribland ledhinna. Detta skulle kunna bero på att det rörde sig om ett annat agens, men även att viruset inte fanns i tillräcklig mängd i den ledhinna som vävnadsprovet togs ifrån, alternativt felkällor i provhantering eller analys.

Mastiter till följd av infektion med SRLV kan förekomma i besättningen. Det är framförallt två individer som är intressanta ur detta perspektiv. Get 14, en åttaårig

seropositiv get, som vid klinisk undersökning hade en måttligt förhöjd andningsfrekvens samt avvikande fynd vid palpation av juvret. Dessa kan sammanfattas till ökad konsistens och svullnad i en juverdel. CMT var 2 på båda juverdelar. Den här geten hade dessutom en anamnes av misstänkt mastit med negativ odling på mjölk och en icke-framgångsrik behandling med antiinflammatorisk medicin. Get 14 utvecklade senare under hösten dyspné och avlivades till följd av sina symtom. Det finns anledning att misstänka att SRLV låg bakom sjukdomsutvecklingen där både en lentivirusorsakad pneumoni och mastit kan ha förekommit, men utan histopatologisk undersökning kan inga slutsatser dras. Även get 2 är intressant vad gäller en potentiell koppling mellan mastiter och förekomsten av SRLV i besättningen. Get 2 var, som tidigare nämnt, tio år gammal och seropositiv. Vid klinisk undersökning gjordes inga avvikande fynd på juvret och CMT var 1 respektive 4 på vänster respektive höger juverdel. Vid mikroskopisk undersökning av juvret sågs en plasmalymfocytär mastit förenlig med förändringar orsakade av lentivirus (Bolea *et al.* 2006; Minguijón *et al.* 2015). SRLV kunde dock inte påvisas från juvervävnad, vilket det däremot kunde göras i juvervävnad från get 33. Förklaringen till detta kan, som ovan nämnt, bero på ett flertal olika orsaker, däribland att virus inte fanns i tillräcklig mängd i den vävnad som vävnadsprovet togs ifrån.

Medeltalet för CMT i besättningen var något högt. Detta kan tyda på att det förekommer subkliniska mastiter i besättningen. Anmärkningsvärt är också det höga celltalet i tankmjölken, som i jämförelse med andra studier ligger ovan ett föreslaget gränsvärde för icke-infekterade juver (Persson & Olofsson 2011). Förhöjt celltal är en av de mest välbeskrivna följderna av subklinisk infektion med SRLV (Sánchez *et al.* 2001; Kaba *et al.* 2012; Minguijón *et al.* 2015; Nowicka *et al.* 2015; Tariba *et al.* 2017). Det förhöjda celltalet kan därmed vara ett resultat av den höga prevalensen av seropositiva djur.

Det finns inte några anamnestiska, kliniska eller histopatologiska fynd som tyder på att det förekommer encefaliter i besättningen. Problem med avmagring hos äldre individer fanns beskrivet i anamnestiska uppgifter, men något statistiskt signifikant samband mellan ålder och underhull kunde inte påvisas. Ett par av de äldre och sjuka djur som obducerats har dock varit under medelgott hull, vilket kan förklara de upplevda besvären med avmagring. Det verkar däremot inte som om avmagring förekommer som enskilt symtom.

Att en så stor andel av djuren var seropositiva tyder på en effektiv smittspridning inom besättningen. Det faktum att getter utan undantag rekryteras från den egna besättningen gör att risken för vertikal smittspridning ökar. Den stora, gemensamma gruppen med djur ökar dessutom tillfällena för horisontell smittöverföring

mellan djuren. Båda smittvägarna har troligtvis spelat en viktig roll för smittspridningen. Rekrytering av extern avelsbock som även besökt andra besättningar utgör samtidigt en risk för horisontell smitta mellan besättningar. Enskilda seropositiva individer i besättningen kan ses som stöd för teorin om förekomst av horisontell smittspridning. I jämförelsen mellan seropositiva djur år 2018 och seropositiva djur år 2020 kan ses att en sju år gammal get (get 249) har serokonverterat någon gång mellan provtagningarna. Även avelsbocken, som rekryterats från en CAE-fri besättning för ett år sedan, var seropositiv vid provtagningen. Det finns två möjliga smittvägar för bocken. Ett alternativ är att smittöverföring skedde vid hans umgänge med getterna under betäkningsperioden. Det andra alternativet är att han smittats av sin beteskamrat, en seropositiv kastrerad bagge som växt upp i besättningen.

Det finns endast tio seronegativa djur i besättningen. Av dessa var fyra getter seronegativa även vid provtagningen för två år sedan. Dessa getter har alltså inte, trots intensivt umgänge med övriga getter, serokonverterat under dessa två år. Två av dessa individer ingår dessutom i åldersgruppen 7 till 10 år. Detta utesluter inte att djuren bär på viruset och att de har en fördröjd serokonvertering, men det kan också tyda på en ökad motståndskraft hos enskilda individer. Enligt tidigare forskning finns skäl för att tro att genetiska variationer hos värddjuret spelar en roll av risken att infekteras av SRLV (Herrmann-Hoesing *et al.* 2008; Larruskain & Jugo 2013; Minguijón *et al.* 2015). Den här typen av studier kan bli viktiga för framtida bekämpningsstrategier, där riktad avel baserat på motståndskraft mot SRLV potentiellt skulle kunna spela en viktig roll.

Sammantaget visar den här studien att infektion med lentivirus kan få omfattande konsekvenser för en svensk getbesättning. Därtill är bekämpningsstrategierna för besättningar med hög prevalens av seropositiva djur mycket begränsade. Med risken för en fördröjd serokonvertering och en så stor andel smittade djur har delsanerande med utslaktning av seropositiva djur tveksam effekt. Risken att fler djur serokonverterar och sprider smittan vidare är överhängande. Således begränsas alternativet till att slakta ut hela besättningen eller, om djurägaren gärna vill, spara särskilt värdefulla linjer genom att tillämpa snappning. Det är dock viktigt att inte glömma att med dessa saneringsalternativ kommer både emotionella, ekonomiska och tidsmässiga konsekvenser. För en djurägare kan det innebära en stor känslomässig påfrestning att slakta ut en hel besättning, eller tvingas skilja på killing och get direkt efter födseln. Att förlora en hel besättning och ersätta den är en stor ekonomisk utgift. Att tillämpa snappning kräver istället särskilda miljö-, tids- och personmässiga förhållanden för att kunna genomföras. Allt detta resulterar slutligen i att det, oavsett åtgärd, krävs stor motivation hos djurägaren att fortsätta bedriva sin getproduktion med friska och lentivirusfria djur. Då svensk getproduktion sällan är

varken storskalig, eller särskilt ekonomiskt vinstdrivande utgör detta ett ytterligare problem i bekämpningsarbetet. För många getägare skulle eventuellt någon typ av ekonomiskt stödpaket i samband med saneringsåtgärder vara till hjälp. Risken är annars att djurägaren lämnar programmet och att det gemensamma arbetet mot utrotning av CAE/MV i Sverige försvåras, något som på sikt leder till negativa konsekvenser för de svenska getternas djurvälstånd.

Referenser

- Adams, D.S., Klevjer-Anderson, P., Carlson, J.L., McGuire, T.C. & Gorham, J.R. (1983). Transmission and control of caprine arthritis-encephalitis virus. *American Journal of Veterinary Research*, 44 (9), 1670–1675.
- Agnarsdóttir, G., Thorsteinsdóttir, H., Oskarsson, T., Matthíasdóttir, S., Haflidadóttir, B., Andrésson, Ó. & Andrésdóttir, V. (2000). The long terminal repeat is a determinant of cell tropism of maedi-visna virus. *The Journal of General Virology*, 81 (8), 1901–1905. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-81-8-1901>
- American Institute for Goat Research (2020). *Body Condition Scoring*. http://www.luresext.edu/?q=Body_Condition_Scoring [2020-12-10]
- Andersson, E. (2019-07-09). *Böldsjukan och kaprin artrit encefalit hos svenska mjölkproducerande getter*. (Examensarbete, Avancerad nivå, A2E). Sveriges lantbruksuniversitet. Institutionen för kliniska vetenskaper/Veterinärprogrammet. <https://stud.epsilon.slu.se/14792/> [2021-01-19]
- de Andrés, D., Klein, D., Watt, N.J., Berriatua, E., Torsteinsdóttir, S., Blacklaws, B.A. & Harkiss, G.D. (2005). Diagnostic tests for small ruminant lentiviruses. *Veterinary Microbiology*, 107 (1), 49–62. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2005.01.012>
- Andrésdóttir, V., Tang, X., Agnarsdóttir, G., Andrésson, Ó.S., Georgsson, G., Skraban, R., Torsteinsdóttir, S., Rafnar, B., Benediktsdóttir, E., Matthíasdóttir, S., Árnadóttir, S., Högnadóttir, S., Pálsson, P.A. & Pétursson, G. (1998). Biological and genetic differences between lung- and brain-derived isolates of maedi-visna virus. *Virus Genes*, 16 (3), 281–293. <https://doi.org/10.1023/A:1008030706308>
- Barros, S.C., Andrésdóttir, V. & Fevereiro, M. (2005). Cellular specificity and replication rate of Maedi Visna virus in vitro can be controlled by LTR sequences. *Archives of Virology*, 150 (2), 201–213. <https://doi.org/10.1007/s00705-004-0436-2>
- Benavides, J., García-Pariente, C., Carmen Ferreras, M., Fuertes, M., Francisco García-Marín, J. & Pérez, V. (2007). Diagnosis of clinical cases of the nervous form of maedi-visna in 4- and 6-month-old lambs. *The Veterinary Journal*, 174 (3), 655–658. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2006.10.014>
- Benavides, J., Gómez, N., Gelmetti, D., Ferreras, M.C., García-Pariente, C., Fuertes, M., García-Marín, J.F. & Pérez, V. (2006). Diagnosis of the nervous form of maedi-visna infection with a high frequency in sheep in Castilla y León, Spain. *Veterinary Record*, 158 (7), 230–235. <https://doi.org/10.1136/vr.158.7.230>

- Berry, E. & Broughan, J. (2007). Use of the DeLaval cell counter (DCC) on goats' milk. *Journal of Dairy Research*, 74 (3), 345–348.
<https://doi.org/10.1017/S0022029907002592>
- Bertoni, G. & Blatti-Cardinaux, L. (2016). Small ruminant lentivirus infections in goats. In: Tempesta, M. (red.) *Recent Advances in Goat Medicine*. Ithaca: International Veterinary Information Service.
- Blacklaws, B.A. (2012). Small ruminant lentiviruses: Immunopathogenesis of visna-maedi and caprine arthritis and encephalitis virus. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 35 (3), 259–269.
<https://doi.org/10.1016/j.cimid.2011.12.003>
- Blacklaws, B.A., Berriatua, E., Torsteinsdottir, S., Watt, N.J., de Andres, D., Klein, D. & Harkiss, G.D. (2004). Transmission of small ruminant lentiviruses. *Veterinary Microbiology*, 101 (3), 199–208. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2004.04.006>
- Bolea, R., Monleón, E., Carrasco, L., Vargas, A., de Andrés, D., Amorena, B., Badiola, J.J. & Luján, L. (2006). Maedi-visna virus infection of ovine mammary epithelial cells. *Veterinary Research*, 37 (1), 133–144. <https://doi.org/10.1051/vetres:2005048>
- Brodie, S.J., Marcom, K.A., Pearson, L.D., Anderson, B.C., de la Concha-Bermejillo, A., Ellis, J.A. & DeMartini, J.C. (1992). Effects of virus load in the pathogenesis of lentivirus-induced lymphoid interstitial pneumonia. *The Journal of Infectious Diseases*, 166 (3), 531–541. <https://doi.org/10.1093/infdis/166.3.531>
- Carpenter, S., Chen, W.-C. & Dorman, K.S. (2011). Rev Variation during Persistent Lentivirus Infection. *Viruses*, 3 (1), 1–11. <https://doi.org/10.3390/v3010001>
- Carrozza, M.-L., Niewiadomska, A.-M., Mazzei, M., Abi-Said, M.R., Hué, S., Singer, J.B., Hughes, J. & Gifford, R.J. (2018). An investigation into the origins and history of pandemic small ruminant lentivirus infection. *bioRxiv*, 236117.
<https://doi.org/10.1101/236117>
- Clements, J.E. & Zink, M.C. (1996). Molecular biology and pathogenesis of animal lentivirus infections. *Clinical Microbiology Reviews*, 9 (1), 100–117.
<https://doi.org/10.1128/cmr.9.1.100>
- de la Concha-Bermejillo, A., Brodie, S.J., Magnus-Corral, S., Bowen, R.A. & DeMartini, J.C. (1995). Pathologic and serologic responses of isogeneic twin lambs to phenotypically distinct lentiviruses. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology: Official Publication of the International Retrovirology Association*, 8 (2), 116–123.
- Cork, L.C., Hadlow, W.J., Crawford, T.B., Gorham, J.R. & Piper, R.C. (1974). Infectious leukoencephalomyelitis of young goats. *The Journal of Infectious Diseases*, 129 (2), 134–141. <https://doi.org/10.1093/infdis/129.2.134>
- DeLaval (u.å.). *California mastitis test CMT - DeLaval*. <https://www.delaval.com/sv/mjolkningstillbehor/mjolkningstillbehor/kontrollkarl/delaval-california-mastitis-test-cmt/> [2021-01-19]

- Ellis, T.M., Robinson, W.F. & Wilcox, G.E. (1988). The pathology and aetiology of lung lesions in goats infected with caprine arthritis-encephalitis virus. *Australian Veterinary Journal*, 65 (3), 69–73. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1988.tb07361.x>
- Espen, R., East, N., Torten, M., Higgins, J., DeRock, E. & Pedersen, N. (1993). Delayed seroconversion following naturally acquired caprine arthritis-encephalitis virus infection in goats. *American Journal of Veterinary Research*, 54 (11), 1858–62.
- Fasth, C. (2019) *Provtagningsinstruktion mastit får och get*. [Faktablad]. Uppsala: Statens veterinärmedicinska anstalt. <https://www.sva.se/media/a2thvsq3/provtagningsinstruktion-f%C3%B6r-mastit-hos-f%C3%A5r-och-get.pdf>. [2020-12-07]
- Fieni, F., Rowe, J., Hoosear, K., Burucoa, C., Oppenheim, S., Anderson, G., Murray, J. & BonDurant, R. (2003). Presence of caprine arthritis-encephalitis virus (CAEV) proviral DNA in genital tract tissues of superovulated dairy goat does. *Theriogenology*, 59 (7), 1515–23. [https://doi.org/10.1016/S0093-691X\(02\)01194-9](https://doi.org/10.1016/S0093-691X(02)01194-9)
- Fieni, F., Rowe, J., Van Hoosear, K., Burucoa, C., Oppenheim, S., Anderson, G., Murray, J. & BonDurant, R. (2002). Presence of caprine arthritis-encephalitis virus (CAEV) infected cells in flushing media following oviductal-stage embryo collection. *Theriogenology*, 57 (2), 931–940. [https://doi.org/10.1016/S0093-691X\(01\)00698-7](https://doi.org/10.1016/S0093-691X(01)00698-7)
- Forbes, A.B. (2020). *Parasites of Cattle and Sheep: A Practical Guide to their Biology and Control*. CABI.
- Gendelman, H.E., Narayan, O., Kennedy-Stoskopf, S., Kennedy, P.G., Ghotbi, Z., Clements, J.E., Stanley, J. & Pezeshkpour, G. (1986). Tropism of sheep lentiviruses for monocytes: susceptibility to infection and virus gene expression increase during maturation of monocytes to macrophages. *Journal of Virology*, 58 (1), 67–74. <https://doi.org/10.1128/JVI.58.1.67-74.1986>
- Giadinis, N., Arsenos, G., Tsakos, P., Psychas, V., Dovas, C., Papadopoulos, E., Karatzias, H. & Fthenakis, G. (2012). “Milk-drop syndrome of ewes”: Investigation of the causes in dairy sheep in Greece. *Small Ruminant Research*, 106 (1), 33–35. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2012.04.018>
- Gjerset, B., Jonassen, C.M. & Rimstad, E. (2007). Natural transmission and comparative analysis of small ruminant lentiviruses in the Norwegian sheep and goat populations. *Virus Research*, 125 (2), 153–161. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2006.12.014>
- Glaria, I., Reina, R. & Crespo, H. (2009). Phylogenetic analysis of SRLV sequences from an arthritic sheep outbreak demonstrates the introduction of CAEV-like viruses among Spanish sheep. *Veterinary Microbiology*, 138 (1-2), 156-62. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.03.002>
- Greenwood, P.L., North, R.N. & Kirkland, P.D. (1995). Prevalence, spread and control of caprine arthritis-encephalitis virus in dairy goat herds in New South Wales. *Australian Veterinary Journal*, 72 (9), 341–345. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1995.tb07538.x>

- Grego, E., Bertolotti, L., Quasso, A., Profiti, M., Lacerenza, D., Muz, D. & Rosati, S. (2007). Genetic characterization of small ruminant lentivirus in Italian mixed flocks: evidence for a novel genotype circulating in a local goat population. *Journal of General Virology*, 88 (12), 3423–3427. <https://doi.org/10.1099/vir.0.83292-0>
- Grego, E., Lacerenza, D., Reina, R., Profiti, M. & Rosati, S. (2009). Serological characterization of the new genotype E of small ruminant lentivirus in Roccaverano goat flocks. *Veterinary Research Communications*, 33 (1), 137–40. <https://doi.org/10.1007/s11259-009-9266-8>
- Haase, A.T. (1986). Pathogenesis of lentivirus infections. *Nature*, 322 (6075), 130–136. <https://doi.org/10.1038/322130a0>
- Harmache, A., Russo, P., Vitu, C., Guiguen, F., Mornex, J.F., Pepin, M., Vigne, R. & Suzan, M. (1996). Replication in goats in vivo of caprine arthritis-encephalitis virus deleted in vif or tat genes: possible use of these deletion mutants as live vaccines. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 12 (5), 409–411. <https://doi.org/10.1089/aid.1996.12.409>
- Herrmann-Hoesing, L.M., White, S.N., Mousel, M.R., Lewis, G.S. & Knowles, D.P. (2008). Ovine progressive pneumonia provirus levels associate with breed and Ovar-DRB1. *Immunogenetics*, 60 (12), 749–758. <https://doi.org/10.1007/s00251-008-0328-9>
- Jordbruksverket (2020). *Årsrapport över anmälningspliktiga djursjukdomar 2019*. <https://djur.jordbruksverket.se/download/18.3a2a8b84171950f8cca80788/1587467632223/%C3%85rsstatistik%202019.pdf> [2020-12-11]
- Kaba, J., Strzałkowska, N., Jóźwik, A., Krzyżewski, J. & Bagnicka, E. (2012). Twelve-year cohort study on the influence of caprine arthritis-encephalitis virus infection on milk yield and composition. *Journal of Dairy Science*, 95 (4), 1617–1622. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-4680>
- Karr, B.M., Chebloune, Y., Leung, K. & Narayan, O. (1996). Genetic characterization of two phenotypically distinct North American ovine lentiviruses and their possible origin from caprine arthritis-encephalitis virus. *Virology*, 225 (1), 1–10. <https://doi.org/10.1006/viro.1996.0569>
- Lairmore, M., Akita, G., Russell, H. & Demartini, J. (1988). Replication and cytopathic effects of ovine lentivirus strains in alveolar macrophages correlate with in vivo pathogenicity. *Journal of Virology*, 61 (12), 4038–4042. <https://doi.org/10.1128/JVI.61.12.4038-4042.1987>
- Lamara, A., Fieni, F., Mselli-Lakhal, L., Tainturier, D. & Chebloune, Y. (2002). Epithelial cells from goat oviduct are highly permissive for productive infection with caprine arthritis-encephalitis virus (CAEV). *Virus Research*, 87 (1), 69–77. [https://doi.org/10.1016/S0168-1702\(02\)00082-5](https://doi.org/10.1016/S0168-1702(02)00082-5)

- Larruskain, A. & Jugo, B.M. (2013). Retroviral infections in sheep and goats: small ruminant lentiviruses and host interaction. *Viruses*, 5 (8), 2043–2061. <https://doi.org/10.3390/v5082043>
- Lerondelle, C., Fleury, C. & Vialard, J. (1989). The mammary gland: target organ for infection with the caprine arthritis and encephalitis virus. *Annales de Recherches Vétérinaires. Annals of Veterinary Research*, 20 (1), 57–63.
- L’Homme, Y., Leboeuf, A., Arsenault, J. & Fras, M. (2015). Identification and characterization of an emerging small ruminant lentivirus circulating recombinant form (CRF). *Virology*, 475, 159–171. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2014.11.006>
- López, A. & Martinson, S.A. (2017). Chapter 9 - Respiratory system, mediastinum, and pleurae1. I: Zachary, J.F. (red.) *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 6th ed., Mosby, 471-560.e1. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-35775-3.00009-6>
- López, C.M., Cienfuegos, S., Dacal, V., Vázquez, L., PanaDero, R., Fernández, G., Díaz, P., Lago, N., Díez-baños, P. & Morrondo, M.P. (2010). Efficacy of anthelmintic control programs against natural *Muellerius capillaris* infection in sheep in the north-west of Spain. Effect on blood gases and pH in venous blood samples. *Parasite*, 17 (2), 167–171. <https://doi.org/10.1051/parasite/2010172167>
- López, C.M., Lago, N., Viña, M., Panadero, R., Díaz, P., Díez-Baños, P., Morrondo, P. & Fernández, G. (2013). Lungworm infection and ovine visna–maedi: Real risk factor or a confounding variable? *Small Ruminant Research*, 111 (1), 157–161. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2012.09.010>
- Luján, L., Pérez, M., de Andrés, D. & Reina, R. (2019). Pulmonary lentivirus infection in sheep. *Small Ruminant Research*, 181, 87–90. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2019.05.006>
- MacLachlan, N. & Dubovi, E. J. (2011). *Fenner's Veterinary Virology*. 4th ed., Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-375158-4.00014-6>
- Mahy, B.W.J. & Van Regenmortel, M.H.V. (2010). *Desk Encyclopedia Animal and Bacterial Virology*. Academic Press.
- Minguijón, E., Reina, R., Pérez, M., Polledo, L., Villoria, M., Ramírez, H., Leginagoikoa, I., Badiola, J.J., García-Marín, J.F., de Andrés, D., Luján, L., Amorena, B. & Juste, R.A. (2015). Small ruminant lentivirus infections and diseases. *Veterinary Microbiology*, 181 (1), 75–89. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.08.007>
- Molen, E.J. van der, Vecht, U. & Houwers, D.J. (1985). A chronic indurative mastitis in sheep, associated with maedi/visna virus infection. *Veterinary Quarterly*, 7 (2), 112–119. <https://doi.org/10.1080/01652176.1985.9693966>
- Murphy, B., McElliott, V., Vapniarsky, N., Oliver, A. & Rowe, J. (2010). Tissue tropism and promoter sequence variation in caprine arthritis encephalitis virus infected goats. *Virus Research*, 151 (2), 177–184. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2010.05.002>

- Nalbert, T., Czopowicz, M., Szaluś-Jordanow, O., Moroz, A., Mickiewicz, M., Witkowski, L., Markowska-Daniel, I., Puchała, R., Bagnicka, E. & Kaba, J. (2019). Effect of immediately-after-birth weaning on the development of goat kids born to small ruminant lentivirus-positive dams. *Animals (Basel)*, 9 (10), 822. <https://doi.org/10.3390/ani9100822>
- Narayan, O. & Clements, J.E. (1989). Biology and pathogenesis of lentiviruses. *Journal of General Virology*, 70 (Pt 7):1617-39. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-70-7-1617>
- Narayan, O., Kennedy-Stoskopf, S., Sheffer, D., Griffin, D.E. & Clements, J.E. (1983). Activation of caprine arthritis-encephalitis virus expression during maturation of monocytes to macrophages. *Infection and Immunity*, 41 (1), 67–73
- Nowicka, D., Czopowicz, M., Bagnicka, E., Rzewuska, M., Strzałkowska, N. & Kaba, J. (2015). Influence of small ruminant lentivirus infection on cheese yield in goats. *The Journal of Dairy Research*, 82 (1), 102–106. <https://doi.org/10.1017/S0022029914000727>
- Okonechnikov, K., Golosova, O., Fursov, M., & UGENE team (2012). Unipro UGENE: a unified bioinformatics toolkit. *Bioinformatics (Oxford, England)*, 28 (8), 1166–1167. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bts091>
- Pálsson, P.A. (1990). Maedi-Visna. History and Clinical Description. I: Pétursson, G. & Hoff-Jørgensen, R. (red.) *Maedi-Visna and Related Diseases*. Boston, MA: Springer US. 3–17. https://doi.org/10.1007/978-1-4613-1613-8_2
- Péretz, G., Bugnard, F. & Calavas, D. (1994). Study of a prevention programme for caprine arthritis-encephalitis. *Veterinary Research*, 25 (2–3), 322–326
- Persson, Y. & Olofsson, I. (2011). Direct and indirect measurement of somatic cell count as indicator of intramammary infection in dairy goats. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 53 (1), 15. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-53-15>
- Ramírez, H., Glaria, I., Andrés, X. de, Martínez, H.A., Hernández, M.M., Reina, R., Iráizoz, E., Crespo, H., Berriatua, E., Vázquez, J., Amorena, B. & Andrés, D. de (2011). Recombinant small ruminant lentivirus subtype B1 in goats and sheep of imported breeds in Mexico. *The Veterinary Journal*, 190 (1), 169–172. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.09.005>
- Ramírez, H., Reina, R., Amorena, B., de Andrés, D. & Martínez, H.A. (2013). Small ruminant lentiviruses: genetic variability, tropism and diagnosis. *Viruses*, 5 (4), 1175–1207. <https://doi.org/10.3390/v5041175>
- Reina, R., Berriatua, E., Luján, L., Juste, R., Sánchez, A., Andrés, D. de & Amorena, B. (2009a). Prevention strategies against small ruminant lentiviruses: An update. *The Veterinary Journal*, 182 (1), 31–37. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2008.05.008>
- Reina, R., Grego, E., Bertolotti, L., Meneghi, D.D. & Rosati, S. (2009b). Genome analysis of small-ruminant lentivirus Genotype E: a caprine lentivirus with natural deletions of the dUTPase subunit, vpr-like accessory gene, and 70-base-pair repeat of the U3 region. *Journal of Virology*, 83 (2), 1152–1155. <https://doi.org/10.1128/JVI.01627-08>

- Rosati, S., Kwang, J. & Keen, J.E. (1995). Genome analysis of North American small ruminant lentiviruses by polymerase chain reaction and restriction enzyme analysis. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 7 (4), 437–443.
<https://doi.org/10.1177/104063879500700403>
- Rowe, J.D. & East, N.E. (1997). Risk factors for transmission and methods for control of caprine arthritis-encephalitis virus infection. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 13 (1), 35–53. [https://doi.org/10.1016/S0749-0720\(15\)30363-7](https://doi.org/10.1016/S0749-0720(15)30363-7)
- Saltarelli, M.J., Schoborg, R., Gdovin, S.L. & Clements, J.E. (1993). The CAEV tat gene trans-activates the viral LTR and is necessary for efficient viral replication. *Virology*, 197 (1), 35–44. <https://doi.org/10.1006/viro.1993.1564>
- Sánchez, A., Contreras, A., Corrales, J.C. & Marco, J.C. (2001). Relationships between infection with caprine arthritis encephalitis virus, intramammary bacterial infection and somatic cell counts in dairy goats. *Veterinary Record*, 148 (23), 711–714.
<https://doi.org/10.1136/vr.148.23.711>
- Shah, C., Huder, J.B., Böni, J., Schönmann, M., Mühlherr, J., Lutz, H. & Schüpbach, J. (2004). Direct evidence for natural transmission of small-ruminant lentiviruses of sub-type A4 from goats to sheep and vice versa. *Journal of Virology*, 78 (14), 7518–7522.
<https://doi.org/10.1128/JVI.78.14.7518-7522.2004>
- Sigurdardóttir, B. & Thormar, H. (1964). Isolation of a viral agent from the lungs of sheep affected with maedi. *The Journal of Infectious Diseases*, 114 (1), 55–60
- Sigurdsson, B., Grímsson, H. & Pálsson, P. (1952). Maedi, a chronic, progressive infection of sheep's lungs. *The Journal of Infectious Diseases*, 90 (3), 233–241.
<https://doi.org/10.1093/infdis/90.3.233>
- Sigurdsson, B., Pálsson, P.A. & Grímsson, H. (1957). Visna, a demyelinating transmissible disease of sheep. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*, 16 (3), 389–403. <https://doi.org/10.1097/00005072-195707000-00010>
- Sigurdsson, B., Thormar, H. & Pálsson, P.A. (1960). Cultivation of visna virus in tissue culture. *Archiv für die gesamte Virusforschung*, 10 (3), 368–381.
<https://doi.org/10.1007/BF01250682>
- Souza, T., Pinheiro, R., Lima, C., Brito, R., Azevedo, D., Dias, R., Santos, V. & Andrioli, A. (2018). Sheep infection by caprine lentivirus. *Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal*, 19 (3), 268–276. <https://doi.org/10.1590/s1519-99402018000300004>
- Spuria, L., Biasibetti, E., Bisanzio, D., Biasato, I., De Meneghi, D., Nebbia, P., Robino, P., Bianco, P., Lamberti, M., Caruso, C., Di Blasio, A., Peletto, S., Masoero, L., Dondo, A. & Capucchio, M.T. (2017). Microbial agents in macroscopically healthy mammary gland tissues of small ruminants. *PeerJ*, 5, e3994.
<https://doi.org/10.7717/peerj.3994>

- Statens veterinärmedicinska anstalt (2020). *Surveillance of infectious diseases in animals and humans in Sweden 2019*. SVA:s rapportserie 64 1654-7098. Uppsala: Statens veterinärmedicinska anstalt. https://www.sva.se/media/fpodqpau/surveillance_2019.pdf
- Statens veterinärmedicinska anstalt (2020). *Maedi-visna hos får*. <https://www.sva.se/djurhalsa/djursjukdomar-a-o/maedi-visna-hos-far/> [2020-12-07]
- Statens veterinärmedicinska anstalt (2020). *Endoparasiter hos get*. <https://www.sva.se/djurhalsa/djursjukdomar-a-o/endoparasiter-hos-get/> [2020-12-11]
- Statens veterinärmedicinska anstalt (2020). *Normalvärden hos get*. <https://www.sva.se/produktionsdjur/get/halsolage-for-get/normalvarden-hos-get/> [2020-12-10]
- Tariba, B., Kostelić, A., Roić, B., Benić, M. & Šalamon, D. (2017). Influence of caprine arthritis encephalitis virus infection on milk production of French Alpine goats in Croatia. Source: *Mljekarstvo*, 67 (1), 42-48. <https://doi.org/10.15567/MLJE-KARSTVO.2017.0105>
- Thormar, H. (2012). The origin of lentivirus research: maedi-visna virus. *Current HIV Research*, 11. <https://doi.org/10.2174/157016213804999212>
- Torsteinsdóttir, S., Matthíasdóttir, S., Vídarsdóttir, N., Svansson, V. & Pétursson, G. (2003). Intratracheal inoculation as an efficient route of experimental infection with maedi-visna virus. *Research in Veterinary Science*, 75 (3), 245–247. [https://doi.org/10.1016/S0034-5288\(03\)00098-5](https://doi.org/10.1016/S0034-5288(03)00098-5)
- Travassos, C., Benoît, C., Valas, S., da Silva, A. & Perrin, G. (1998). [Detection of caprine arthritis encephalitis virus in sperm of experimentally infected bucks]. *Veterinary Research*, 29 (6), 579–584
- Turelli, P., Guiguen, F., Mornex, J.F., Vigne, R. & Quérat, G. (1997). dUTPase-minus caprine arthritis-encephalitis virus is attenuated for pathogenesis and accumulates G-to-A substitutions. *Journal of Virology*, 71 (6), 4522–4530. <https://doi.org/10.1128/JVI.71.6.4522-4530.1997>
- World Organisation for Animal Health (2020). *OIE World Animal Health Information System*. https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Countryinformation/Animal-situation [2020-12-11]

Tack

Ett stort tack till de fantastiska djurägare som la ner både tid, engagemang och kunskap i mitt projekt. Utan er hjälp hade den här studien inte varit möjlig att genomföra.

Ett stort tack riktas också till mina lika fantastiska handledare Jonas Johansson Wensman och Ylva Persson som besvarat alla mina funderingar och dessutom bidragit med stora delar till arbetet.

Slutligen vill jag tacka all hjälpsam personal på Gård & Djurhälsan, KV-labb, SVA och Vidilab.

Populärvetenskaplig sammanfattning

Lentivirus tillhör gruppen retrovirus, en sorts virus som karaktäriseras av sin förmåga att integrera sin arvs massa i värdcellens DNA. Detta möjliggör en effektiv spridning av virus inom värddjuret. Lentivirus kan även undgå att upptäckas av immunförsvaret och således ligga latent i kroppen under en lång period. Viruset har dessutom en snabb mutationstakt vilket leder till föränderliga egenskaper och en stor mängd subtyper av viruset. Detta medför svårigheter i utvecklingen av ett effektivt vaccin.

Lentivirus är generellt artspecifika och smittar inte mellan människor och djur. Ett flertal arter har sitt eget lentivirus och klassiska exempel på detta är människans välkända humant immunbristvirus (HIV), kattens immunbristvirus (FIV) och hästens infektiösa anemivirus (EIAV).

Även små idisslare har sitt eget lentivirus. Länges skilde man virus och sjukdom hos get och får åt, men senare studier har visat att lentivirus hos dessa arter är mycket lika varandra. De kan dessutom smitta mellan arterna. Det första dokumenterade fallet av lentivirusinfektion hos små idisslare upptäcktes på Island under 1940-talet. Upptäckten gjordes när ett flertal får från skilda delar av Island utvecklade lunginflammationer och senare även neurologiska symtom. Smittan kunde spåras tillbaka till en import av baggar från Tyskland, som misstänks ha varit latent bärare av viruset. Island drabbades hårt av sjukdomen och tvingades slakta ett stort antal djur. Sjukdomen kom att kallas maedi-visna (MV), efter isländskans *maedi* som betyder andnöd och *visna* som betyder ”att tyna bort”. Namnet beskriver således sjukdomens symtom som är just andnöd och en progressiv neurologisk sjukdom.

Getens motsvarande sjukdom, kaprin artrit encefalit (CAE), upptäcktes på 1970-talet i USA. CAE har främst associerats med ledinflammationer hos vuxna djur och hjärninflammationer hos killingar, men kan även ge upphov till juverinflammationer, lunginflammationer och avmagring. Gemensamt för sjukdomarna är att de orsakar en kronisk inflammation i ett eller flera organ. Vilka organ som drabbas verkar vara bundet till det aktuella virusets egenskaper och dess varierande förmåga att infektera olika vävnader. Eftersom MV och CAE orsakas av såpass närbesläktade virus har man valt att samla dessa virus under det gemensamma namnet *small*

ruminant lentivirus (SRLV). Denna grupp delas vidare in i undergrupperna A-E, baserat på variationer i virusets genetiska sammansättning. Grupp A utgörs av virus som liknar de virus som detekterades i samband med bland annat utbrottet av MV på Island och virus i denna grupp brukar därför kallas MV-liknande virus. Grupp B består av virus som liknar virus från upptäckten av CAE, och virus i denna grupp kan således kallas för CAE-liknande virus. I grupp C finns virus som påträffats hos både får och getter i Norge. Grupp D och E utgörs av virus som påträffats i Schweiz och Spanien respektive norra Italien och Sardinien.

Både MV och CAE finns i de flesta get- och fårproducerande länder och således i Sverige. Prevalensen här är inte känd, men CAE förekommer troligtvis i mycket större utsträckning än MV. Båda sjukdomarna kan få stor spridning i besättningar med allvarligt sjuka djur och omfattande ekonomiska förluster i produktionen som följd. Smittan sprids effektivt genom mjölk från moderdjur till avkomma, samt genom direktkontakt mellan djuren. I syfte att övervaka och på sikt försöka utrota sjukdomen har Sverige ett gemensamt kontrollprogram för MV och CAE. Programmet är frivilligt och går i korta drag ut på att djur från besättningen regelbundet undersöks för antikroppar mot CAE/MV. På så sätt får besättningen en status som talar om huruvida djuren är fria eller smittade. Inom programmet erbjuds också hjälp med saneringsrådgivning vid upptäckt av sjukdom. Eftersom det inte finns något vaccin är det mycket svårt att bekämpa sjukdomen. Bekämpningsmetoderna begränsas till avlivning av smittade djur eller hela besättningar samt separation av killing från modern direkt vid födseln, så kallad snappning.

Studien utfördes på en gård med ett sextiototal getter, däribland ett par bockar. Några av dessa getter hade vid ett tidigare tillfälle testat positivt för antikroppar mot CAE/MV. Studiens syfte var att beskriva hur CAE/MV kan te sig i en svensk getbesättning, samt att ta reda på vilken typ av lentivirus som cirkulerade i besättningen. Studien baserades på besättningsundersökningar och efterföljande laboratorieanalyser. Detta inkluderade studier av getternas sjukdomshistorik, undersökningar av djuren och analyser av blod-, mjölk- och träckprover. För att sammanställa sjukdomshistoriken studerades tidigare journalanteckningar och djurägaren intervjuades angående besättningsens skötselrutiner och hälsostatus. Vid kliniska undersökningar beräknades bland annat getternas andningsfrekvens och eventuell förekomst av hältor som kunde relateras till lunginflammationer respektive ledinflammationer. Samtliga djur undersöktes även avseende allmäntillstånd, hull och eventuell svullnad av lymfknutor, vilket kan vara ett tecken på en pågående inflammation. Även juver och mjölk undersöktes i syfte att upptäcka eventuella juverinflammationer. Djur som visade tecken på sjukdom, antingen till följd av avvikande fynd vid undersökningen eller genom att djurägaren själv upplevt dem som sjuka, undersöktes mer noggrant. Djurägaren fick även samla träck från djuren för

att undersöka parasitbördan i besättningen. Blodprover togs från samtliga djur över ett år och analyserades för förekomst av antikroppar för CAE/MV. Djur som avlivats till följd av svår sjukdom obducerades. Från obduktionsmaterialet togs prover som senare analyserades för förekomst av virus.

Blodprover visade att cirka 76 % av de provtagna djuren var positiva för antikroppar mot lentivirus. En sammanställning av smittade individer i besättningen tydde på att smitta mellan moderdjur och avkomma samt genom direktkontakt mellan individer hade ägt rum. Det främsta hälsoproblemet i besättningen var andningsrelaterade besvär som tog sig uttryck som snabb och forcerad andning. Vid obduktion av djur med dessa symtom gjordes fynd i lungvävnaden som var förenliga med både parasitär infektion och lentivirusinfektion. Träckprovsanalyser visade dessutom att luftvägsparasiter förekom hos fem av sju provtagna djur. Slutsatsen var att en blandinfektion med både luftvägsparasiter och lentivirus som orsak till lunginflammationerna var mest troligt. Andra fynd från obduktionerna inkluderade bland annat ledinflammation och juverinflammation. Hältor förekom dock i mycket liten omfattning och inga säkra slutsatser kring orsaken till ledinflammation hos ett av djuren kunde dras. Ett förhöjt celltal i besättningens tankmjölk, vilket kan vara ett tecken på inflammation i juervävnaden, kan däremot sannolikt kopplas till förekomst av subkliniska juverinflammationer.

Lentivirus kunde påvisas från bland annat lungor, bronkiallymfknota och juervävnad från flera djur. Jämförelser av virusets genetiska sekvenser visade på störst likheter med de norska virus som finns i grupp C. Det gick inte att dra några slutsatser kring en eventuell koppling mellan virusets genetiska profil och de utbredda lunginflammationerna. Resultat från studien visar att infektion med lentivirus i svenska getbesättningar kan leda till konsekvenser för både enskilda djur, produktionen, djurägaren och möjligheterna till handel med friska djur. Att bekämpningsstrategierna är få och svåra att genomföra, både ur ett ekonomiskt, tidsmässigt och emotionellt perspektiv, försvårar bekämpningsarbetet ytterligare. Förhoppningen är att den här rapporten kan bidra till att öka kunskapen om lentivirus hos små idisslare i Sverige, och således även vara en del i att effektivisera arbetet med att utrota sjukdomarna.